

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 215

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANÉMIES ALIMENTAIRES
EN PARTICULIER
DES ANÉMIES PAR CARENCE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Mai 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul BERTOYE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 27 mai 1889, à Villeurbanne (Rhône).



TRÉVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ANÉMIES ALIMENTAIRES
EN PARTICULIER DES ANÉMIES PAR CARENCE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553223_0110

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 215

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANÉMIES ALIMENTAIRES
EN PARTICULIER
DES ANÉMIES PAR CARENCE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 24 Mai 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul BERTOYE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 27 mai 1889, à Villeurbanne (Rhône).



TRÉVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. LEPINE. Doyen.
ROQUE. Assesseur.

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT.

Professeurs

Cliniques médicales.....	{	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....		BARD.
Clinique ophtalmologique.....		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		BERARD.
Clinique neurologique et psychiatrique.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		LEPINE (J.).
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL.
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....		LANNOIS.
Chimie biologique.....		ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.....		NOVE-JOSSERAND.
Matière médicale et botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et histologie.....		MOREAU.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		LATARJET.
Pathologie et thérapeutique générales.....		POLICARD.
Anatomie pathologique.....		DOYON.
Médecine opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....		MOURIQUAND.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		VILLARD.
Thérapeutique		ARLOING (F.).
Pharmacologie.....		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (P.).
		PIC.
		FLORENCE.

Professeurs adjoints

Pathologie externe.....	VALLAS.
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
Chimie minérale.....	BARRAL.
Accouchements.....	COMMANDEUR.
Urologie	GAYET.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique.....	PATEL.
Botanique.....	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Stomatologie	TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	GARIN.	DUROUX.	CORDIER.
BRETIN.	SAVY.	HOVELACQUE.	ROUBIER.
LERICHE.	FROMENT.	TRILLAT.	FAVRE.
THEVENOT (Léon).	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT.	MURARD.
TAVERNIER.	PIERY.	FLORENCE (G.)	BONNET.
CADE.	COTTE.	ROCHAIX.	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, *secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. E. WEILL, *Président*; MOURIQUAND, *Assesseur*;

MM. FLORENCE, *agrégé*; FAVRE, *agrégé.*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

*Qui fut au cours de ce travail, comme
en toutes choses, la plus dévouée et la
plus affectueuse des collaboratrices.*

A MON PÈRE

LE DOCTEUR HENRY BERTOYE

Ancien interne des Hôpitaux de Lyon

*Le premier et le plus affectionné des
Maîtres.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE ET MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. WEILL

Professeur de Clinique médicale infantile

*Nous le remercions de l'honneur qu'il
nous fait en présidant notre thèse et de sa
bienveillance à notre égard pendant notre
internat.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales

*Qui nous a donné le sujet de cette thèse
et nous a si aimablement accueilli en son
laboratoire.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PÉHU

Médecin de la Charité

En hommage reconnaissant.

CHAPITRE PREMIER

Etude générale des anémies et classification

Avant d'entreprendre l'étude des anémies alimentaires qui constitue l'objet de cette thèse, je voudrais tracer un rapide tableau des anémies, telles qu'on les conçoit à l'heure actuelle, afin de fixer à ce travail la place qu'il doit occuper.

L'anémie, syndrome et non maladie essentielle, a été diversement définie. Les anciens auteurs la restreignaient à la diminution du nombre des globules rouges, mais il apparaît aujourd'hui que ceux-ci ne peuvent être isolés des autres éléments du sang et notamment de l'hémoglobine dont ils ne sont que le support anatomique. Aussi doit-on la faire intervenir dans une définition.

A côté de ce caractère hématologique, base même du syndrome, il importe, pour être complet, de

mentionner la pâleur, signe clinique de premier plan, qui souvent attire seul l'attention. Pour avoir une valeur réelle, elle ne doit pas être limitée aux téguments, principalement à la face, car trop de causes locales ou générales interviennent pour modifier à ce niveau les conditions de la circulation. Elle doit être étendue aux muqueuses, dont la faible épaisseur laisse transparaître plus exactement la coloration du milieu sanguin.

On peut donc définir l'anémie : *une pâleur des téguments et des muqueuses qui accompagne une diminution vraie du nombre total des hématies ou de leur valeur globulaire.*

Variétés hématologiques des anémies.

— Il était tout naturel, que dans un pareil sujet, l'étude du sang et de ses modifications tint une place importante : Aussi Hayem et son école, Ehrlich, y consacrèrent-ils de très nombreux travaux. On ne peut, dans une étude hématologique, considérer le globule rouge indépendamment des centres érythropoïétiques et la constitution du sang circulant ne sera en réalité que le tableau où viendra s'inscrire l'effort de la moëlle osseuse. La perte sanguine, quelle qu'en soit la cause, est-elle d'importance moyenne et de courte durée, les centres hématopoïétiques, s'ils ne parviennent pas à remplacer nombre pour nombre les globules disparus, livrent du moins une marchandise parfaitement finie, et l'on ne voit à l'examen du sang fixé et coloré que des globules normaux ou à peine déformés ; l'hypoglobulie ne dépasse pas deux millions, l'hémoglobine

est peu diminuée : tel est le tableau des *anémies simples*.

Mais si la spoliation sanguine est plus intense, plus prolongée, on va voir se constituer le tableau des anémies graves ou pernicieuses. Elle vont donner l'image d'une moelle de plus en plus surchargée de besogne, livrant à la circulation des globules mal finis, ayant conservé leurs caractères embryonnaires, ou même renonçant à réparer les pertes trop considérables et assistant impuissante à la baisse progressive de la capacité vitale du milieu sanguin.

La première forme de ces anémies graves est dite à type *orthoplectique*. Elle est caractérisée par l'apparition du normoblaste ou globule rouge nucléé, de dimensions normales. A côté de cela, on note une hypoglobulie marquée, une diminution proportionnelle de l'hémoglobine, de l'anisocytose, de la polychromatophilie. C'est le premier stade de l'anémie grave, la régénération sanguine se poursuit encore dans le sens physiologique normal ; si la cause est supprimée, elle est susceptible d'une guérison rapide.

La seconde variété a un pronostic plus grave. Les centres hématopoiétiques donnent des signes évidents de lassitude, la régénération sanguine devient pathologique : c'est l'anémie à type *métaplastique*. Elle est caractérisée par l'apparition du mégablaste. Les globules rouges, de nombre souvent inférieur à 1 million, présentent une anisocytose considérable, leurs déformations sont intenses ; l'hémoglobine est diminuée d'une façon absolue, mais la valeur globu-

laire se trouve parfois supérieure à l'unité. Ces symptômes, Biermer les avait attribués à l'affection qu'il avait isolée et qu'il considérait comme une maladie sanguine primitive. On reconnaît actuellement que les caractères énumérés plus haut peuvent se rencontrer dans des anémies pernicieuses de causes très bien connues, et le terme de cryptogénétique ne doit être employé que lorsqu'on a épuisé toutes les recherches étiologiques ; encore, il ne doit signifier que notre incapacité d'aboutir et non un fait réel.

A ce type métaplastique doit être rattachée une variété d'anémie qui tire sa particularité de l'âge auquel on la voit apparaître : *l'anémie infantile pseudo-leucémique* de von Jacksh et Luzet. Elle se produit dans les deux premières années de la vie et, à ce moment, des organes tels que le foie et la rate, qui ont abandonné à la naissance leur rôle hématopoïétique, le voient réparaître plus facilement sous l'influence des causes déglobulissantes. Aussi dans ces cas voit-on en foule normoblastes et mégalo blastes accompagner les autres symptômes que nous avons attribués à l'anémie métaplastique.

Enfin, il existe une dernière forme d'anémie grave : c'est l'anémie *aplastique* d'Ehrlich, l'anémie arégénérative de Pappenheim. Elle peut être primitive par atteinte directe des centres médullaires. Elle est aussi terminale, quand elle survient à la suite d'un long combat, lorsque la moelle véritablement épuisée par des efforts trop longtemps soutenus

abandonne la lutte et ne fournit plus rien à la régénération sanguine. Cette éventualité est d'ailleurs fort rare, car l'organisme ne consent pas facilement à s'avouer vaincu. Dans ce cas-là, il ne faut noter que l'abaissement très considérable du nombre des globules sans aucune figure de régénération normale ni pathologique.

Reste enfin la chlorose ou *anémie à type chlorotique*, dont l'élément essentiel est l'abaissement considérable du taux d'hémoglobine et la faiblesse de la valeur globulaire. Si la manifestation la plus fréquente de cette variété est la chlorose des jeunes filles, d'autres causes peuvent donner le même aspect et cela justifie son entrée dans le domaine des anémies.

Etiologie des Anémies. — Ces différents tableaux que nous venons de considérer ne peuvent en aucune façon renseigner sur la cause d'une anémie, et rien dans la formule sanguine n'est capable d'en préciser le point de départ. Ils ne sont que l'image de la réaction des centres hématopoiétiques et ceux-ci peuvent être mis en branle par les causes les plus diverses. En outre, la même cause, suivant son intensité, sa durée, est capable de donner successivement tous les aspects hématologiques que nous avons décrits. L'examen du sang dans une anémie est un élément de pronostic, en aucune façon un élément de diagnostic. Ce n'est que par l'examen clinique, la recherche soigneuse des antécédents personnels aussi bien qu'héréditaires, qu'on pourra obtenir des précisions sur la cause de l'anémie.

Il y a lieu tout d'abord de faire une différence suivant le temps d'application de la cause : est-elle transitoire, elle donnera une anémie simple, car elle trouvera devant elle un organisme prêt à se défendre et des centres érythropoïétiques sains en plein rendement. Que si, au contraire, elle est prolongée, elle amènera peu à peu un affaiblissement et une déviation pathologique des réactions. On verra alors apparaître les formes d'anémie grave ou pernicieuse, avec leur tableau clinique et hématologique si particulier.

Les causes sont multiples. Plusieurs interviennent souvent de façon concurrente. Pour la clarté de l'exposition, on peut les diviser de la manière suivante :

1° *Hémorragies*, soit abondantes, qui frappent les yeux, mais plus souvent discrètes, microscopiques, qui par leur répétition amènent des anémies d'une extrême gravité. Elles sont dues aux causes les plus diverses et siègent surtout le long du tube digestif. Le cancer de ces organes est le point de départ le plus souvent accusé.

2° *Infections*, surtout celles qui imprègnent l'organisme par la lenteur de leur action. Une place d'honneur doit être faite à la syphilis, qui est la maladie déglobulisante par excellence. C'est surtout chez l'enfant que l'on s'aperçoit de son importance, et il suffit d'avoir étudié quelques cas d'anémie infantile pour voir que l'on se heurte à elle continuellement. D'autres infections peuvent agir dans le même sens : la tuberculose, le paludisme. Ce peuvent être non

seulement des bacilles, mais aussi des parasites, tels que les vers intestinaux, botriocéphales, ankylostomes, tricocéphales, qui sont parfois responsables d'anémies graves, même mortelles.

3° *Intoxications*, d'origine exogène, comme le plomb, l'arsenic, l'oxyde de carbone ; elles sont plus souvent d'origine endogène et dues à des troubles des organes d'excrétion ou de sécrétion. La néphrite chronique en est l'exemple le plus typique, mais on peut réserver aussi une place très importante aux intoxications d'origine digestive qui interviennent avec une extrême fréquence dans les premières années de la vie.

4° Parfois la cause de l'anémie doit être recherchée *dans le sang* lui-même. Tel est le cas des leucémies qui s'accompagnent d'une anémie très considérable. Telle aussi la présence dans le sérum d'hémolysines qui détruisent le globule dans le plasma lui-même.

5° Toutes les causes que nous venons de passer rapidement en revue, agissent en détruisant les globules rouges. Mais dans certains cas, si l'anémie apparaît, c'est que l'organisme ne trouve pas dans les éléments venus du dehors les matériaux nécessaires à la constante réédification du sang. C'est *l'alimentation* qui est chargée de cet apport quotidien, et si elle vient à être insuffisante dans sa quantité ou dans sa qualité, tout l'organisme en souffre et, avec lui, le sang qui en est un des tissus composants.

Les anémies alimentaires. — Ce n'est pas une idée nouvelle que d'attribuer aux troubles alimen-

taires une part dans l'étiologie des anémies : 400 ans avant notre ère, Hippocrate, de Cos, signalait déjà la mauvaise nourriture comme capable d'engendrer la pâleur. Bien d'autres auteurs l'ont incriminée, et dans les années qui viennent de s'écouler, l'étude du sang a souvent été faite au cours des transitions ou des maladies d'origine alimentaire. Mais dans l'étiologie des anémies, l'alimentation était reléguée avec l'ensemble des causes générales que l'on cite rapidement, pour passer ensuite aux causes plus précises que nous avons énumérées plus haut : on la trouvait mêlée à l'air vicié, au manque d'hygiène de l'habitation, à la misère physiologique.

Cette étude a pour but de montrer qu'elle doit avoir un rang mieux défini. Tout d'abord elle agit très souvent, comme une cause adjuvante, préparant le terrain pour l'action d'une infection ou d'une intoxication, qui, sans elle, n'aurait produit que des effets passagers, vite réparés par un organisme suffisamment nourri. C'est là une chose bien connue, bien démontrée, qu'il suffit de rappeler pour que, dans le traitement, on ne se contente pas de lutter contre la cause évidente ; mais qu'on facilite la tâche des organes hématopoiétiques, en leur fournissant des matériaux nécessaires pour une rapide reconstruction sanguine.

Je m'occuperai seulement des cas dans lesquels l'alimentation est la cause primordiale de l'anémie, sans l'adjonction d'aucun autre facteur.

Pour mettre en évidence cette action, je me suis adressé à la clinique et à l'expérimentation. Celle-ci

m'a été facilitée par M. le professeur Mouriquand, qui a bien voulu m'admettre dans son laboratoire, où les questions d'alimentation ont été particulièrement étudiées : j'en indiquerai, dans un chapitre spécial, la marche et les conditions.

En ce qui concerne les faits cliniques rapportés dans cette thèse, j'eusse voulu en rassembler davantage, mais je me suis heurté à une double difficulté. Tout d'abord, il est rare de rencontrer dans les hôpitaux des cas probants de cette sorte : les enfants (car c'est à eux qu'il faut s'adresser, à cause de la monotonie de leur alimentation), sont souvent peu surveillés à ce point de vue dans le milieu qui nous sert de recrutement, et, quand ils sont amenés, d'autres troubles sont venus se greffer qui masquent le tableau primitif, parfois même le font oublier complètement. J'ai pu cependant avoir connaissance de quelques observations inédites que je dois à l'obligeance de mes maîtres, MM. les professeurs Weill et Mouriquand, M. le docteur Péhu.

La seconde difficulté a consisté à trouver des faits absolument purs. Dans l'expérimentation on varie à volonté les conditions d'expérience, mais la maladie est complexe comme la vie elle-même, et très souvent j'ai dû éliminer certains cas où une autre cause avait pu intervenir et rendre ainsi caduque l'étiologie alimentaire.

Division des anémies alimentaires. —

Les aliments doivent fournir à l'organisme toutes les substances nécessaires à la bonne marche de ses différentes fonctions. Les uns subviennent aux

dépenses de chaleur et d'énergie : ce sont les aliments *caloriques et énergétiques* où les graisses et les hydro-carbonés tiennent une place importante ; d'autres fournissent les matériaux indispensables au développement du corps et aux réparations constamment nécessitées par les désintégrations cellulaires : ce sont les aliments *plastiques* constitués par les albuminoïdes et les sels. En outre, les travaux de ces dernières années ont montré qu'à côté de ces derniers, dénommés facteurs essentiels de la nutrition, existent d'autres substances alimentaires agissant sous de faibles volumes à la façon des ferments, mais aussi indispensables que les premiers à la conservation de la vie. Ils ont reçu des appellations variées : substances ferments, vitamines antiscorbutiques, vitamines solubles dans l'eau, solubles dans les graisses. Ce sont celles que MM. Collum et Davis ont réuni sous l'appellation générale de « facteurs accessoires de l'équilibre et de la croissance ». Leur étude, en ces dernières années, a fait l'objet de nombreux travaux tant en Amérique qu'en France, où MM. Marfan, Comby et surtout Weill et Mouriquand, ont montré toute l'importance qu'il convient de leur attacher.

La présence de ces deux variétés d'aliments, facteurs essentiels et facteurs accessoires, est indispensable à la bonne marche de la nutrition, mais, pour intervenir utilement, ils doivent être absorbés en quantité suffisante. Il y a un minimum qui peut être dépassé, mais qui doit être atteint. Pour assurer un harmonieux maintien et un parfait développe-

ment de tous les tissus, du tissu sanguin en particulier, quantité et qualité doivent se trouver réunies. L'une ou l'autre manque-t-elle, des troubles graves surviennent, et parmi eux l'anémie aura sa place.

On voit donc qu'on peut tracer deux grandes divisions dans cette étude : d'une part, les cas où l'anémie survient parce que si toutes les variétés d'aliments sont fournies, elles le sont en quantité insuffisante, et d'autre part les cas où l'anémie a pour cause l'absence de l'une quelconque de ces variétés.

Dans cette deuxième catégorie, il faudrait, pour être complet, passer successivement en revue les effets produits sur le sang par l'absence de substances protéiques, d'hydrates de carbone, de graisses, de vitamines. Mais les notions sur l'action sanguine des facteurs essentiels de la nutrition sont encore bien imprécises : nous exposerons ce que l'on sait actuellement et on verra qu'il s'en dégage déjà des facteurs thérapeutiques intéressants.

Quant à l'action des vitamines ou de tout autre principe de même nature sur les modifications sanguines au cours de l'alimentation, je prendrai pour type d'étude le facteur antiscorbutique qui est actuellement le mieux connu, et dont on peut apprécier les effets d'une façon intéressante, soit au cours de l'expérimentation, soit à la lumière des faits cliniques.

Ce sont de telles anémies qu'il convient d'appeler anémies par carence. Il importe à ce sujet de rappeler la définition de ce terme, telle qu'elle a été voulue par ses auteurs, MM. Weill et Mouriquand. Il n'est

en aucune façon synonyme d'avitaminose : il est plus compréhensif. Il indique l'absence de toutes les substances (vitamines, facteurs A et B, amino-acides, sels, métaux) qui, à dose minimale, sont indispensables à la nutrition. Il s'oppose par là au terme d'inanition, qui indique le manque de la totalité des substances alimentaires classiques et des substances minimales.

Il resterait à étudier l'action des sels qu'apporte l'alimentation. Les plus importants sont ceux de calcium et de fer. Sur ce dernier seulement, nous avons des précisions, et à son absence a été attribuée une variété d'anémie qui survient chez le nourrisson. Ces dernières années, Rist et Guillemot l'étudièrent dans leurs communications, Comby et ses élèves dans leurs articles, Lenhardt dans sa thèse. En Allemagne elle a, plus peut-être qu'en France, attiré l'attention, et les idées que Czerny a exposées au congrès de Pédiatrie, en 1912, ont fixé l'opinion à ce sujet. Cette anémie alimentaire du nourrisson, quelle que soit son origine, forme un ensemble clinique tout à fait particulier et qui mérite d'être décrit à part.

Ainsi conçu, ce mémoire sera divisé de la façon suivante :

I. Anémies sous la dépendance d'une alimentation insuffisante en quantité:

1° Inanition absolue.

2° Inanition relative.

II. Anémies produites par l'absence d'une des variétés d'aliments :

1° Absence des facteurs essentiels de la nutrition.

Albuminoïdes.

Hydrocarbonés.

Graisses.

2° Absence des facteurs dits accessoires de l'équilibre et de la croissance. Anémies par carence.

3° Anémies alimentaires des nourrissons.

CHAPITRE II

Technique expérimentale et histologique

Je résumerai rapidement dans ce chapitre les conditions d'expérience pratiquées sur les cobayes dans le laboratoire du Professeur Mouriquand. Elles ont été faites sous la direction de mon ami, le docteur Paul Michel, que je suis heureux de remercier ici de son obligeance. Ces expériences, très précises, ont été répétées fort souvent et les résultats ont toujours été comparables. C'est dire que l'on pouvait prévoir les jours où se produiraient des modifications dans l'état des animaux et faire coïncider les examens hématologiques avec l'évolution des lésions morbides.

Nous avons toujours expérimenté sur des cobayes.
Inanition relative : Ration quotidienne : 15 gr. orge complète moulue et additionnée de 20 cc. d'eau distillée ; 6 gr. herbe d'orge fraîche.

La mort survient en 8 ou 10 jours.

Scorbut rapide. — On peut le produire par deux variétés d'alimentation :

1° Ration quotidienne : 30 gr. d'orge moulue, additionnée de 30 cc. d'eau distillée.

Les signes de scorbut (douleur à la pression, épaissement des épiphyses) apparaissent vers le 20^e jour. La mort survient le 23^e ou le 25^e jour.

2° Petits cobayes : 25 gr. d'orge moulue, additionnée de 30 cc. d'eau distillée, en plus 10 gr. de foin. — Grands cobayes : 40 gr. d'orge moulue additionnée de 30 cc. d'eau distillée, en plus 20 gr. de foin.

Le scorbut apparaît le 23^e ou le 25^e jour. La mort survient le 27^e ou le 28^e jour.

Scorbut lent. — Ration quotidienne : 30 gr. d'orge moulue additionnée de 30 cc. d'eau distillée ; 10 gr. d'herbe desséchée 48 heures à 37° (10 gr. herbe fraîche = 1 gr. herbe desséchée).

Le scorbut apparaît le 45^e jour. La mort survient 4 jours après.

Scorbut chronique. — Ration quotidienne : 25 gr. orge moulue additionnée de 30 cc. d'eau distillée ; 10 gr. de foin ; 5 cc. de jus de citron stérilisé 1 heure 1/2 à 120°. Le scorbut apparaît vers le 88^e jour. Un mois après, il évoluait encore.

Technique hématologique. — Avant d'entreprendre les recherches sur l'hématologie chez le cobaye, au cours d'alimentations variées, j'ai tenu à me rendre compte de l'hématologie normale de cet animal. J'ai pour cela pratiqué un assez grand nombre de numérations, de globules rouges et blancs, de recherches

de formules leucocytaires, de dosage d'hémoglobine, chez des individus normaux.

Pour les numérations, je me suis servi de l'appareil d'Hayem, pour les formules leucocytaires de coloration au panchrôme de Laveran, et pour les dosages d'hémoglobine de l'appareil Gowers-Sahli.

J'ai comparé les résultats que j'ai obtenus avec ceux fournis par Klienberger et Valter Carl, dans leur précis d'hématologie des animaux de laboratoire (*Die Blut-Morphologie der Laboratoriumstiere* Leipzig 1912). Nos résultats se sont trouvés concordants. Je dois faire remarquer cependant qu'ils signalent, très rarement d'ailleurs, des érythroblastes dans le sang du cobaye : sur les nombreux examens que j'ai effectués, je n'en ai jamais vu.

Quant à la formule leucocytaire, je suis entièrement de leur avis : elle échappe à toute description précise et notamment le nombre des éosinophiles passe facilement chez un cobaye normal de 2 % à 30 %. Tout au plus peut-on avoir une indication générale à ce sujet, mais j'ai rapidement abandonné toute étude de la variation de cette formule au cours des différents modes d'alimentation.

Voici les chiffres que l'on peut considérer comme normaux :

Hémoglobine 70 %.

Globules rouges 5.270.000.

Globules blancs 15.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles ou pseudo-
éosinophiles

38,5

Polynucléaires ésinophiles	13
Polynucléaires basophiles	0,85
Lymphocytes	33
Moyens mononucléaires	13,5
Grands mononucléaires	0,5
Formes de transition	0,65

CHAPITRE III

Les anémies par inanition

La première variété de troubles de l'alimentation qui peut réagir sur la formule sanguine est le défaut de la quantité nécessaire aux besoins de l'individu. Si le sujet est privé complètement de tout aliment liquide ou solide, on dit qu'il y a *inanition totale* ; si, tout en recevant une certaine quantité d'aliments variés, celle-ci reste au-dessous du taux indispensable à l'équilibre et à l'harmonieux développement de l'organisme, on dit qu'il y a *inanition relative*.

Sur ce sujet, nous étudierons en premier lieu les résultats que fournit l'expérimentation, puis les faits apportés par la clinique et le sens qu'il convient de leur donner.

EXPÉRIMENTATION

Inanition absolue. — Depuis le mémoire initial de Chaussat, en 1843, les recherches sur l'inanition se sont multipliées. Celles qui intéressent plus particulièrement le sang ont été nombreuses, mais leur abondance n'a d'égale que la variabilité des résultats. Certains, comme Cahan (Bas Blut und der Blutdruck bei Hungerden. Thèse de Saint-Petersbourg 1883), notent une augmentation progressive jusqu'à la mort du nombre des éléments fixes. Hayem et Cadet signalent chez le cobaye l'augmentation progressive du nombre des hématies, et une diminution parallèle du nombre des hémato blastes et des globules blancs, sans que la valeur globulaire soit sensiblement modifiée. Politaev a institué des recherches sur huit chiens soumis à l'inanition totale ; il constate une augmentation des hématies. Comme base de ce fait général, on peut admettre une concentration du sang, bien qu'elle-ci ne soit pas absolument prouvée. Tantôt, en effet, on a remarqué une diminution de la quantité d'eau du sang, tantôt une augmentation (Lochsewitz).

A côté de ces derniers, qui notent l'augmentation du nombre des hématies, voici ceux qui signalent une diminution. Lubomdrow fait des recherches sur 17 chiens qu'il amène, par une ration d'entretien, à un poids constant. Le nombre des hématies n'est guère modifié jusqu'à ce que la perte de poids atteigne 10 à 15 %. Puis il diminue jusqu'à la mort.

LÉPINE, dans son article *Inanition*, du dictionnaire

Dechambre, rapporte une expérience de Malassez sur un cobaye mis à l'abstinence des solides et des boissons. Voici ses résultats :

1 ^{er} jour	Poids :	543 gr.	GR :	4.156.000
2 ^e jour	—	514	—	4.704.000
3 ^e jour	—	487	—	4.760.000
4 ^e jour	—	460	—	3.500.000
5 ^e jour	—	416	—	3.434.000

J'ai répété cette expérience dans les mêmes conditions.

EXPÉRIENCE N° 1, COBAYE

1 ^{er} jour	424	GR :	4.800.000	Val. glob.	0,70
		H	70 %		
2 ^e jour	380	GR :	3.875.000	Val. glob.	0,78
		H	60 %		
3 ^e jour	340	GR :	4.185.000	Val. glob.	0,70
		H	60 %		
4 ^e jour	305	GR :	4.712.000	Val. glob.	0,64
		H	60 %		

L'examen de la moelle osseuse montre que macroscopiquement elle n'a pas varié. Les étalements sur lames prouvent qu'elle a conservé son activité normale et qu'elle ne donne pas de signes d'hypéractivité.

L'étude des variations de l'hémoglobine montre que, chez un chien, malgré un jeûne de 36 jours, la quantité reste la même. Groll et Hermann ont démontré que l'inanition n'entraîne pas une disparition de l'hémoglobine.

Inanition relative. — Afin de se rapprocher davantage des faits observés en clinique, où l'inanition absolue est une rareté, nous avons cherché à réaliser une inanition relative, dans laquelle une quantité

d'aliments, insuffisante à la vérité, permettait cependant une survie plus longue.

EXPÉRIENCE N° 2, COBAYE

1 ^{er} jour	365	GR :	5.390.000
2 ^e jour	335	GR :	5.400.000
6 ^e jour	310	GR :	5.500.000
10 ^e jour	280	GR :	4.120.000

Mort le 11^e jour. Autopsie : rien à noter à l'examen de la moelle.

EXPÉRIENCE N° 3, COBAYE

1 ^{er} jour	340	GR :	4.286 000		
		H	70 %	Val. glob.	0,77
2 ^e jour	320	GR :	4.134.000		
		H	70 %	Val. glob.	0,80
5 ^e jour	295	GR :	4.216.000		
		H	70 %	Val. glob.	0,78

Mort le 8^e jour. Rien à signaler à l'autopsie.

Étude de la moelle osseuse. — En 1900, Roger et Josué ont présenté à la Société de Biologie les résultats d'examens de moelle qu'ils avaient fait chez des lapins inanitiés. Les études ont porté sur deux séries d'animaux. Les uns ont été inanitiés et sacrifiés au 7^e jour; d'autres, après avoir subi une inanition d'égale durée, ont été réalimentés et sacrifiés à des dates variables.

Chez les animaux sacrifiés en pleine inanition, on constate la disparition de la graisse qui est remplacée par la cellule grasseuse, formant une masse mucilagineuse avec un noyau gonflé, volumineux, parsemé de quelques grains chromatiques. On y note de très nombreuses cellules géantes, de très volumineux myélocytes à granulations neutrophiles, de nom-

breux polynucléaires et de rares cellules éosinophiles.

Après la réalimentation, on note une très active prolifération des normoblastes, des myélocytes neutrophiles. La durée de cette activité sanguiformative est de 25 à 30 jours. En général, la moelle osseuse semble normale chez les animaux qui sont revenus à leur poids primitif ou l'ont dépassé ; cette règle est cependant loin d'être absolue, et chez certains les signes de réaction médullaire peuvent persister même à ce moment-là.

Conclusions. — De ces études expérimentales quelles conclusions peut-on tirer ? Tout d'abord, l'examen du sang ne fournit pas de renseignements certains. Dans les cas que nous avons étudiés, il n'y a eu aucune modification de la formule sanguine : cela ne saurait nous étonner, car les expériences ne durent pas, chez le cobaye, un temps suffisant pour permettre des modifications appréciables. Quant aux résultats fournis par des auteurs ayant expérimenté sur des animaux survivant un temps plus long, ils sont trop contradictoires pour nous donner des indications précises.

Par contre, l'étude de la moelle osseuse faite par Roger et Josué, laisse voir que, si l'image sanguine n'est pas modifiée de façon importante, les centres hémopoïétiques sont touchés certainement. Leur réaction persiste pendant un temps très long, alors que les conditions d'alimentation sont revenues à la normale. Il est logique de penser que plus la durée d'inanition sera longue, plus profonde sera l'atteinte

des centres médullaires. A ce moment, leur souffrance se traduira par des réactions sanguines, que ne permettraient pas les courtes expériences rapportées plus haut : c'est ce que va nous montrer l'étude des faits cliniques que nous allons exposer.

ETUDE CLINIQUE.

Le rôle de l'inanition dans l'anémie n'avait pas échappé aux anciens auteurs, et les privations alimentaires reçoivent une place de premier choix dans tous les chapitres d'étiologie. Mais avant ces dernières années, ni l'anémie, ni l'inanition n'étaient définies d'une façon précise. C'est ainsi que dans le *Traité des maladies du sang*, de Laiguel-Lavastine (Bataille, 1893), où tout un chapitre est consacré à l'anémie par inanition, l'auteur comprend dans le cadre de celles-ci toutes les affections qui vicient la nutrition : affections hépatiques, troubles digestifs variés. Des travaux plus récents ont séparé ces causes et ont décrit leur retentissement sur le système hématique : elles sortent du cadre de cette étude. Il ne faut entendre par inanition que la seule privation d'aliments, indépendamment de toute tare ou lésion organique de quelque nature qu'elle soit.

L'*inanition absolue* est une rareté clinique. Elle ne se produit que dans des cas exceptionnels. Tantôt cela se voit au cours de grandes catastrophes, telles qu'éboulements de mines, carrières, où des hommes privés de toute issue ne peuvent trouver aucun aliment ; tantôt ce sont des aliénés qui rejettent toute

nourriture ; tantôt le fanatisme religieux ou politique est la seule cause du refus d'aliments. Dans tous les cas, soit la rapidité du dénouement, soit les préoccupations plus immédiates qu'imposent de telles circonstances, n'ont pas permis l'étude de l'évolution sanguine.

Il n'en est pas de même de l'*inanition relative*. Cinq ans de guerre ont ramené en Europe des privations que les peuples n'avaient plus connues depuis le Moyen-Age et que l'on croyait à tout jamais disparues. Leurs conséquences vont peser lourdement sur le développement de tous ceux qui en ont été les victimes ; il faudra compter avec elles pour établir l'étiologie de nombreuses anémies qui, pour évoluer lentement, n'en présenteront pas moins des caractères certains de gravité. Nous allons voir en effet, dans les comptes-rendus de ceux qui ont étudié les troubles de cette inanition relative, deux manifestations évoluer constamment de pair : les troubles osseux et l'anémie.

Douglas Bigland (*The Lancet*, 31 décembre 1920), rapporte qu'en août 1916, il observa des prisonniers Turcs qui présentaient des œdèmes tantôt légers, tantôt considérables, en même temps que de l'émaciation et une anémie extrême. Tous ces hommes avaient eu une alimentation manifestement insuffisante, qui n'équivalait qu'à 1.400 calories. Il rappelle à ce propos les faits identiques observés en même temps en Allemagne, dans les camps de prisonniers, et ceux survenus aux Indes, en 1877, décrits sous le nom d'hydropisie épidémique, où sous l'influence

des mêmes causes on vit survenir de très nombreux cas d'œdèmes qui tous s'accompagnaient d'une anémie intense.

Sur le même sujet, Mayer (*The Journal of the Johns Hopkins Hospital*, Baltimore, avril 1920), signale que des prisonniers français, obligés de se contenter d'une alimentation ne leur apportant que 800 à 1.200 calories, avec une quantité maxima de 50 grammes d'albumine par jour, présentaient brusquement une sensation de fatigue musculaire intense, une apathie profonde avec de la bradycardie, des œdèmes se généralisant rapidement. Le sang montrait de l'hydrémie avec hypo-albuminose, une coagulation accélérée, un taux très bas du calcium, une anémie globulaire intense avec charge d'hémoglobine supérieure à l'unité, et souvent une leucopénie avec lymphocytose relative. Dans les cas légers, sous l'influence d'une alimentation plus substantielle, les malades revenaient lentement à l'état normal ; les cas graves étaient suivis de mort.

Heyer, dans la *Munchener Medizinische Wochenschrift*, du 23 janvier 1920, rapporte 9 cas d'ostéomalacie produits par la sous-alimentation, et survenus chez des individus âgés de 50 à 77 ans. Parallèlement aux troubles osseux, des manifestations sanguines intervenaient : diminution considérable de l'hémoglobine, leucopénie avec augmentation des polynucléaires. Sous l'influence d'une alimentation plus abondante, ces modifications disparaissaient, en même temps qu'on notait une amélioration de l'état général.

A côté de ces cas dûs à la guerre, il en existe d'autres d'une observation plus courante, et dans lesquels l'influence d'une alimentation insuffisante apparaît avec la même évidence. Ils surviennent chez des nourrissons dans les premiers mois de leur vie. Les restrictions alimentaires ont souvent pour point de départ de légitimes préoccupations.

Parfois, comme dans un cas suivi dans le service du professeur Mouriquand, c'est une mère qui allaite très régulièrement son enfant, mais qui oublie de se rendre compte du lait consommé à chaque prise. Inquiète de le voir dépérir et présenter une pâleur impressionnante, elle l'amène à la consultation. On le pèse après une tétée et on constate qu'il ne prend que 15 à 20 grammes. On complète à chaque prise avec du lait de vache, et 2 semaines après, l'enfant sort du service, ayant repris un poids normal et, fait qui intéresse plus particulièrement ce travail, avec une coloration des téguments et des muqueuses qui indiquent un retour à l'équilibre normal du sang.

Parfois, c'est un autre mécanisme qui est en jeu. Frappés, il y a quelques années, des méfaits de la suralimentation, les médecins ont mené une vigoureuse campagne, non seulement pour la régularité des tétées, mais aussi pour le dosage des quantités de lait nécessaires à chaque prise. Or, chez certains enfants se produisent des vomissements. Croyant à une trop grande abondance de la ration alimentaire, on réduit celle-ci ; les vomissements continuent, nouvelle réduction soit de la quantité totale, soit de la proportion de lait. Ainsi, de réduction en rédu-

tion, on arrive à ne donner aux enfants que des quantités vraiment insuffisantes de lait. Ce n'est qu'au bout de trois semaines, un mois, que devant la persistance des vomissements sans adjonction de troubles digestifs, devant la baisse persistante de la courbe de poids, les mères amènent leurs enfants au médecin. Celui constate une hypotrophie manifeste, une pâleur accentuée des téguments et des muqueuses, et l'examen hématologique révèle une hypoglobulie parfois considérable aux environs de 2.000.000, une diminution de la valeur globulaire, indices de la constitution d'une anémie. Dans certains cas, le terrain perdu est trop considérable, et les efforts de réalimentation sont impuissants à relever l'organisme. Dans d'autres cas, au contraire, sous l'influence de quantités normales de lait, l'état général s'améliore, mais les enfants restent pâles longtemps et ne reviennent que peu à peu à l'état normal.

Dans quelques cas, par l'inanition relative longtemps prolongée, les centres hématopoiétiques ne reçoivent plus les matériaux nécessaires à leur reconstruction ; ils en empruntent à l'organisme, mais celui-ci faiblit de plus en plus, et lorsque trop tard on vient à instituer une alimentation suffisante, la moelle osseuse ne retrouve plus la force nécessaire pour réparer les pertes subies, et la terminaison fatale survient au milieu des symptômes de l'anémie pernicieuse.

En voici un cas observé dans le service du Professeur Mouriquand :

A.... Valentine, 9 ans, entre le 9 février 1920, salle Ste-Jeanne, pour anémie grave.

Rien à noter dans les antécédents héréditaires et personnels, jusqu'en 1914. A ce moment, l'enfant qui habitait Lens est surprise par l'invasion allemande. Elle demeure dans la ville, en pleine zone de combats, jusqu'en 1916. Son alimentation était uniquement composée de riz, de mauvais pain, de graisse de porc en petite quantité ; ni légumes, ni fruits, un peu de lait condensé stérilisé. Elle est rapatriée en 1916, et dès ce moment l'enfant, qui avait auparavant une belle santé, est pâle et bouffie. On l'envoie à la campagne en 1919 ; il s'en suit une légère amélioration : la pâleur diminue, il y a augmentation légère du poids et reprise de l'appétit. Mais ce mieux n'est que passager, et l'anémie reprend son évolution lente, troublée seulement il y a quelques mois par une otite aiguë qui fait apparaître de la fièvre pendant quelques jours.

A l'entrée, l'enfant est d'une pâleur impressionnante : les lèvres, la langue, les conjonctives sont totalement décolorés. La face est un peu bouffie.

Au cœur, souffle anorganique de la base. Dans les vaisseaux du cou, bruits anémiques.

Le foie déborde de deux travers le rebord des fausses côtes. La rate n'est pas perçue.

Hémorragies rétinienne bilatérales.

Température : 38,3. Urines : ni sucre, ni albumine.

Hématologie : GR 1.500.000. H 10 %. Valeur globulaire 0,30.

GB 3.760. Formule leucocytaire : Poly neutro 14, éosino 0, lympho 57, moyens mono 20, grands mono 5, transition 3, myélocytes neutro 1.

Coagulation retardée.

14 février 1920. — La malade a eu hier une violente crise de tachycardie avec phénomènes syncopaux. Des vomissements surviennent après l'ingestion même de liquides.

Le foie est très gros.

15 février. — Transfusion de 40 cc de sang citraté.

16 février. — Hématologie : GR 900.000. H 12 %. Valeur 0,66.

GB 5.140. Anisocytose et poikilocytose très accentuée 1 normoblaste pour 200.

Poly neutro 14. Lympho 69. Moyens mono 5. Grands mono 5. Transition 1.

Le soir, aggravation subite de l'état général. Palpitations. Cœur à 136, arythmique. Soif d'air, cyanose. Vomissements. Mort à 9 heures du soir.

Autopsie, le 18 février. — L'examen le plus minutieux des organes n'a montré aucune lésion qui puisse faire penser à la tuberculose ou à la syphilis. L'étude microscopique a confirmé l'examen macroscopique. Le tube digestif est sain. Le foie est énorme, pâle, véritable foie lavé. La rate est grosse.

La moelle osseuse est jaune pâle, même au niveau des côtes et des épiphyses. Les examens microscopiques ont montré qu'elle était très pauvre en éléments jeunes : les normoblastes existent, mais il faut les chercher ; quand aux myélocytes, on en trouve, mais en très petite quantité. Par contre, les petites cellules rondes lymphoïdes sont assez nombreuses.

Cette observation nous paraît très démonstrative comme exemple d'une anémie à type pernicieux, dont la seule étiologie paraît être la longue inanition imposée à la petite malade.

Ainsi donc la clinique montre que l'inanition relative retentit précocement sur le sang. Ce n'est toutefois que dans des cas très rares, qu'elle intervient avec une intensité suffisante pour déterminer à elle seule des syndromes anémiques graves ; mais les expériences de Roger et Josué sont là pour démontrer qu'elle réagit précocement sur les centres hématopoïétiques. Elle les prive des substances nécessaires à leur bon fonctionnement, les met en état de moindre activité. Survienne une autre infection déglobu-

lisante, elle aussi, on comprend que devant cette double attaque, ils faiblissent plus rapidement, et c'est ce qu'on ne doit pas oublier dans le pronostic de ces anémies par inanition.

CHAPITRE IV

Influence des facteurs essentiels de la nutrition sur la production de l'anémie

L'apport d'albuminoïdes, d'hydrocarbonés, et de graisses, qui constitue la base de l'alimentation journalière, doit avoir, par ses proportions, une importance considérable, et ce chapitre devrait être le plus long de ce travail. Mais les faits précis manquent à ce sujet.

Ce n'est pas que les auteurs ne se soient préoccupés de la question, et dans tous les travaux qui ont envisagé l'influence de l'alimentation sur la production de l'anémie, cette question est longuement exposée. Mais la distinction n'a pas été faite entre l'inanition et l'anémie, et ce que l'on trouve dans les travaux précédents n'est que l'exposé de l'influence des divers aliments sur la nutrition générale, sans

indications spéciales des modifications du sang au cours de ces états.

Tout récemment, dans plusieurs mémoires parus dans l'*American Journal physiology* (Tome LIII, septembre 1920), Whipple, Hooper et Rolscheit ont rapporté des expériences qu'ils ont pratiquées chez le chien. Elles ont trait à la régénération sanguine sous l'influence de régimes différents, au cours d'anémies post-hémorragiques. C'était envisager la question sous un jour différent de celui considéré jusqu'alors ; mais cette méthode a l'avantage de pouvoir différencier plus facilement l'action sanguine des divers aliments.

Voici rapportées leurs conclusions à la suite de l'étude du « jeûne comparé avec le régime au sucre, et l'analyse de l'action d'épargne des hydrates de carbone ».

« Il y a une différence évidente dans la régénération du sang entre les périodes de jeûne, comparées aux périodes de régime au sucre. La différence est manifestement en faveur du jeûne ; autrement dit, un chien fabrique plus d'hématies et d'hémoglobine durant le jeûne que durant une période semblable de régime au sucre. Ni dans un cas, ni dans l'autre, il n'y a absorption d'Az, de sorte que le stroma des hématies et l'hémoglobine ne peuvent se former qu'aux dépens des protéines du corps ou de leurs produits de clivage ».

« Tout régime capable de donner une courbe ascendante de régénération du sang après une anémie simple est due à deux faits. Il doit permettre le rem-

placement des hématies (3 à 5 % par jour); et en outre l'élévation générale du nombre des hématies au-dessus du niveau de l'anémie ».

« Quand nous notons une chute de la courbe d'hémoglobine et d'hématies après un régime longtemps prolongé, nous n'avons pas besoin de supposer l'existence d'une hémolysine ou une destruction du sang par quelque hypothétique toxine. Il est prudent de considérer la possibilité d'une fabrication insuffisante d'hémoglobine ou d'hématies pour remplacer l'usure quotidienne. Même quand celle-ci n'est pas réparée, la courbe dépend de la durée de la vie des hématies restantes.

« Si ce travail est exact, nous pouvons supposer que l'hydrate de carbone dans le régime a une double action d'épargne : protéger les protéines du corps à leur source et aider matériellement à la conservation de leurs produits de clivage, qui sont refondus dans les nouvelles protéines du corps. Il est probable que l'une ou l'autre de ces réactions prédomine suivant les différentes conditions ».

Les conclusions de ce travail montrent l'importance des protéines dans l'édification du stroma globulaire et de l'hémoglobine. Les sucres, en épargnant ceux-ci, empêchent leur utilisation par l'organisme, ainsi que le prouve la diminution de l'excrétion uréique. Dans le jeûne, au contraire, l'organisme n'est pas empêché d'employer ses propres albumines, et avec leur aide, il reconstruit des globules.

C'est là une preuve indirecte, mais qui, étayée par

d'autres expériences, peut fournir de précieuses indications pour le traitement des anémies. D'ailleurs, dans une seconde série d'expériences, les mêmes auteurs donnent du fer sous forme de pilules de Blaud, et ils concluent qu'il n'a pas d'influence sur l'anémie dans ces conditions, et que son action se fait beaucoup par les facteurs alimentaires qui l'accompagnent.

Toutes ces expériences semblent avoir reçu une confirmation clinique par une communication de J. Renault et M^{me} de Tannenberg, à la Société de Pédiatrie, le 21 décembre 1920. Etudiant l'alimentation sur un grand nombre d'enfants de 2 à 15 ans, ils font remarquer entre autres choses, que l'exclusion de la viande conditionne une anémie plus ou moins intense.

CHAPITRE V

Les Anémies par carence

Jusqu'à ces dernières années, on se contentait, pour apprécier la valeur nutritive d'une alimentation, de doser ses éléments constitutants, d'exprimer leur valeur en calories, de s'assurer que les sels nécessaires étaient bien présents : on croyait ainsi avoir déterminé tout ce qui était indispensable à l'organisme soit pour croître, soit pour se maintenir en équilibre. Les rations nécessaires avaient été calculées avec tant de précision que les chimistes entrevoyaient déjà, sans être taxés d'utopie, le moment où il suffirait d'absorber sous une forme réduite des albumines, des hydrocarbonés, des graisses, des sels, en quantités rigoureusement dosées, pour réaliser une alimentation parfaite. Ce fut le règne théorique et éphémère de la pilule nutritive de Berthelot.

Mais les faits devaient donner à cette conception un démenti formel. En nourrissant des animaux suivant ces données, on s'aperçut que rapidement ils maigrissaient et perdaient l'appétit, on vit apparaître des troubles morbides divers : nerveux, hémorragiques, osseux. Il manquait donc quelque chose à cette ration si savamment calculée.

Cela corroborait les observations faites au cours des épidémies de scorbut qui ravageaient autrefois les collectivités mal nourries. C'est le suédois Bachström qui, en 1734, mit le premier en lumière la notion fondamentale de l'aliment frais. Rapidement elle s'étend, et dès la fin du XVIII^e siècle, le « lime juice » ou jus de citron de conserve est introduit officiellement dans la marine anglaise et son usage rendu obligatoire au cours des longs voyages à travers les mers.

Frappés de tels faits, les expérimentateurs ont recherché quelles pouvaient bien être les substances dont l'absence déterminait de pareils troubles. La première lueur vint des travaux d'Eykman, professeur à l'Université d'Utrecht, qui, en 1897, démontrait que le béri-béri était dû à la consommation exclusive ou prédominante du riz décortiqué. Puis les mémoires se multiplient : ce sont ceux de Fraser et Stanton, de Schaumann, de Suzuki de Shimamura et Odaké, et enfin, de Casimir Funk, qui parvient à extraire de la cuticule du riz une substance cristallisable, la « vitamine ».

Tous ces travaux établissent que la « vitamine » ou des substances analogues agissent à la manière des

ferments, assurant à une dose impondérable l'utilisation par l'organisme des substances alimentaires.

Holst et Fröchlich démontrèrent ensuite, d'une façon expérimentale, que le scorbut et le béri-béri peuvent s'associer, et que tous deux dérivent d'une cause analogue. Enfin, les travaux de Weill et Mouriquand précisent et complètent les données, les font passer dans la pratique clinique, en établissant qu'il existe toute une série de troubles morbides, ne pouvant s'expliquer que par l'absence, la « carence » de ces « substances ferments ».

C'est à la lumière de ces travaux que nous allons exposer ce que nous apprennent l'expérimentation et la clinique sur les anémies au cours des maladies par carence.

Une seule de celles-ci est facile à étudier dans les conditions actuelles : c'est le scorbut. D'une part, le scorbut expérimental chez le cobaye a été parfaitement mis au point par les travaux de Mouriquand et de P. Michel ; d'autre part, le scorbut est une maladie qui s'est montrée plus fréquemment au cours de ces dernières années, et dont l'hématologie a pu ainsi être précisée.

I. — EXPÉRIMENTATION

J'ai exposé dans un chapitre spécial la technique que j'ai suivie : C'est celle qui est appliquée sur de très nombreux sujets dans le laboratoire du professeur Mouriquand. Les résultats en sont si précis que l'on peut annoncer, à un ou deux jours près, les

phénomènes qui doivent se produire : c'est dire que les examens de sang pratiqués à diverses époques coïncident d'une façon exacte avec les troubles osseux ou généraux qui marquent le scorbut du cobaye.

1° SCORBUT AVEC INANITION.

Expérience n° 4. — Cobaye.

Régime : 30 grammes orge moulu.

3 ^e jour	510 gr.	G. R. = 5.084.000.
6 ^e jour	485	G. R. = 5.200.000. H. = 70 %.
		Valèur globulaire, 0,70.
		G. B. = 17.000. Polyneutro, 38,5. Eosino, 4,5. Lymphos, 17,5. Grands monos, 2,5. Moyens, 35,5. Transition, 2.
15 ^e jour	480	G. R. = 4.805.000.
20 ^e jour	465	G. R. = 4.650.000.
22 ^e jour	450	G. R. = 4.680.000.
27 ^e jour	480	G. R. = 3.250.000. Normoblastes, 2 %.
		leucocytes. Polyneutro, 52,5. Eosino, 7,4. Baso, 1. Lymphos 19,5. Moyens monos, 16. Grands monos, 1. Transition, 1,5. Myélocyte neutro, 1.
29 ^e jour	485	G. R. = 3.232.000. Normoblaste 7 %
		leucocytes. Polyneutro, 29. Eosino, 1. Baso, 1. Lympho, 46. Moyens monos, 21. Grands monos, 1. Transition, 1.

A ce moment, apparition des signes de scorbut : Etat général très défectueux. Epiphyses douloureuses.

31^e jour 420 G. R. = 3.363.000. Normoblastes 5 %
leucocytes.

33^e jour Mort.

Autopsie : Signes de scorbut léger : petites hémorragies au niveau des masses musculaires de la cuisse. — Os très friables. Moelle osseuse rouge, montrant une activité érythroblastique conservée.

Expérience n° 5. — Cobaye.

Régime : orge moulue, 30 grammes.

3^e jour 405 G. R. = 5.611.000.

6^e jour 405 G. R. = 5.630.000.

H. = 70 %. Valeur, 0,70.

G. R. = 15.000. Polyneutro, 8. Eosino, 1,5. Lympo, 32. Grands monos, 7. Moy. monos, 50. Transition, 1,5.

16^e jour 400 G. R. = 5.900.000.

22^e jour 400 G. R. = 5.425.000.

27^e jour 380 G. R. = 3.300.000. Normoblastes 4 %
leucocytes. Polyneutro, 41. Eosino, 1,5.
Bazo, 5. Lympho, 23. Moyens monos, 21. Grands monos, 5. Transition, 3,5.

A ce moment, apparition des signes de scorbut : état général très médiocre, épiphyses des genoux très volumineuses, très douloureuses.

29^e jour 375 G. R. = 3.225.000. Normoblastes 5 %
leucocytes. Polyneutro, 32,5. Eosino, 0,5. Lympho, 43,5. Moyens monos, 17,5. Grands monos, 1. Transition, 4,5. Myélocytes neutro, 90,5.

31^e jour 315 G. R. = 3.250.000. Normoblastes 5 %
leucocytes.

32^e jour Mort.

Autopsie : Scorbut léger. Os friables. Moelle osseuse rouge avec conservation d'une activité érythropoïétique normale.

Ces deux expériences ont été rangées sous le titre de scorbut avec inanition, car si des cobayes mis au même régime avec adjonction d'aliments frais vivent normalement, cette alimentation n'est pas suffisante pour prévenir un amaigrissement rapide, lorsque l'aliment ferment, représenté par l'herbe fraîche, a été supprimé.

2° SCORBUT SANS INANITION.

Expérience n° 6. — Cobaye.

Régime : orge moulu, 30 gr. + herbe desséchée, 10 gr.

3 ^e jour	440	G. R. = 5.260.000.
6 ^e jour	405	G. R. = 5.304.000.
		H. = 90 %. Valeur, 0,75.
		G. R. = 12 000. P.n., 22. P. é. 5,5. L., 4,17. M. m., 56,5. G. m., 2,5. Tr., 5,5.
16 ^e jour	370	G. R. = 5.800.000.
22 ^e jour	375	G. R. = 4.860.080.
27 ^e jour	395	G. R. = 4.340.000.
		P. n., 36. P. é., 6,5. M. m., 13. G. m., 3,5. Tr., 2.
34 ^e jour	400	G. R. = 4.600.000.
		P. n., 28. P. é., 8. P. b., 1. L., 45. M. m., 13. G. m., 1. Tr., 4. Anisocytose marquée.
Apparition des signes de scorbut : état général médiocre. Gonflement et sensibilité de l'épiphyse fémorale gauche inférieure.		
41 ^e jour	385	G. R. = 4.340.000.
50 ^e jour	350	G. R. = 4.340.000. Anisocytose et poikilocytose très marqués.
51 ^e jour	Mort.	

Autopsie : Scorbut moyen. Moelle osseuse de teinte normale avec activité érythropoïétique un peu diminuée.

Expérience n° 7. — Cobaye.

Régime : orge moulu, 30 gr. + herbe desséchée, 10 gr.

3 ^e jour	405	G. R. = 5.260.000.
6 ^e jour	395	G. R. = 5.270.000. H. = 90 ‰. Valeur, 0,75. G. B. = 12.000.000. P. n., 30. P. é., 11. P. b., 0,5. L., 13,5. M. m., 35. G. m., 3. Tr., 5.
15 ^e jour	375	G. R. = 5.301.000.
20 ^e jour	375	G. R. = 5.300.000. P. n. 36. P. é., 4. P. b., 1. L., 30. M. m., 25,5. G. m., 0,5. Tr., 5.
27 ^e jour	375	G. R. = 5.663.000.
34 ^e jour	390	G. R. = 5.550.000. P. n., 36. P. é., 4. L., 31. M. m., 23. G. m., 2. Tr., 4.

Apparition des premiers signes de scorbut.

41 ^e jour	375	G. R. = 4.340.000. Anisocytose et poïki- locitose très accentuées.
50 ^e jour	310	G. R. = 4.600.000.
51 ^e jour	Mort.	

Autopsie : Scorbut moyen.

Expérience n° 8. — Cobaye.

Régime : 30 gr. orge moulue + herbe desséchée.

2 ^e jour	340	G. R. = 5.394.000. H. = 80 ‰. Valeur, 0,74.
5 ^e jour	330	G. R. = 5.332.000. H. = 80 ‰. Valeur, 0,75. P. n., 50. P. é., 4. P. b., 2. L., 20. M. m., 20. G. m., 4.

12^e jour 345 G. R. = 5.200.000.
H. = 70 % Val. globul., 0,65.

16^e jour 355 G. R. = 5.146.000.

Apparition des signes de scorbut.

19^e jour 355 G. R. = 4.960.000.

21^e jour 355 G. R. = 3.069.000.

On donne au cobaye 10 grammes d'herbe d'orge fraîche.

26^e jour 320 G. R. = 4.526.000.

28^e jour 320 G. R. = 4.898.000.

31^e jour 310 G. R. = 5.394.000.

H. = 65 % Val. globul., 0,60.

33^e jour 293 G. R. = 6.138.000.

On gave le cobaye avec 10 gr. de jus de citron frais.

35^e jour 280 G. R. = 6.014.000.

H. = 80 % Val. globul., 0,66.

37^e jour 270 G. R. = 5.000.000.

H. = 80 % Val. globul., 0,79.

40^e jour 290 G. R. = 5.146.000.

H. = 80 % Val. globul., 0,77.

43^e jour 275 G. R. = 5.022.000.

H. = 65 % Val. globul., 0,65.

51^e jour 265 G. R. = 4.278.000.

H. = 60 % Val. globul., 0,70.

52^e jour Mort.

Autopsie : Des lésions scorbutiques, il ne reste plus que la fragilité osseuse.

La moelle osseuse présente des signes de fonctionnement réduit,

Expérience n° 9. — Cobaye.

Régime : Orge, 20 gr. + herbe desséchée, 10 gr.

2^e jour 375 G. R. = 5.532.000.

H. = 80 % Val. globul., 0,75.

5^e jour 350 G. R. = 5.442.000.

H. = 80 % Val. globul., 0,73.

12 ^e jour	390	G. R. = 4.960.000.	
		H. = 80 %.	Val. globul., 0,20.
16 ^e jour	410	G. R. = 4.650.000.	
		H. = 75 %.	

Apparition des signes de scorbut.

19 ^e jour	390	G. R. = 4.712.000.	
22 ^e jour	365	G. R. = 4.836.000.	Anisocytose et poïki- locytose très marquées.

On ajoute au régime 10 gr. d'herbe fraîche.

24 ^e jour	325	G. R. = 3.999.000.	
28 ^e jour	305	G. R. = 4.750.000.	
31 ^e jour	265	G. R. = 4.750.000.	
		H. = 68 %.	Valeur, 0,70.

32^e jour Le cobaye meurt.

Autopsie : Scorbut intense.

La moelle osseuse est rouge foncée et montre une activité érythropoïétique conservée.

Expérience n° 10. — Cobaye.

Régime : orge, 40 gr. + herbe desséchée, 20 gr.

3 ^e jour	438	G. R. = 5.600.000.	
		H. = 80 %.	Valeur, 0,71.
12 ^e jour	420	G. R. = 5.000.000.	
		H. = 75 %.	Valeur, 0,75.
21 ^e jour	448	G. R. = 4.402.000.	

Apparition des signes de scorbut à peine indiqués ; un peu de douleur à la pression.

22 ^e jour	440	G. R. = 4.247.000.	
23 ^e jour	420	G. R. = 4.270.000.	
		H. = 65 %.	Valeur, 0,75.

On donne 10 cc. de jus de citron.

28 ^e jour	410	G. R. = 4.898.000.	
		H. = 70 %.	Valeur, 0,71.
37 ^e jour	425	G. R. = 5.000.000.	
		H. = 90 %.	Valeur, 0,90.

Les signes cliniques de scorbut ayant complètement disparu, on interrompt l'expérience.

Expérience n° 11. — Cobaye.

Régime : orge, 40 gr. + Herbe desséchée, 20 gr.

3 ^e jour	337	G. R. = 5.518.000.	
		H. = 80 ‰.	Valeur, 0,72.
8 ^e jour	367	G. R. = 5.332.000.	
		H. = 70 ‰.	Valeur, 0,68.
12 ^e jour	370	G. R. = 4.340.000.	

Début des phénomènes scorbutiques à peine indiqués : douleur à la pression.

21^e jour 385 G. R. = 3.782.000. Anisocytose et poïkilocytose.

22^e jour 380 G. R. = 3.720.000.

23^e jour 360 G. R. = 3.317.000.

On ajoute jus de citron, 15 grammes.

24^e jour 360 G. R. = 3.250.000.

H. = 65 ‰. Valeur, 1.

28^e jour 330 G. R. = 5.201.000.

H. = 60 ‰. Valeur, 0,56.

37^e jour 370 G. R. = 5.406.000.

H. = 90 ‰. Valeur, 0,83.

A ce moment, l'animal étant cliniquement guéri, on interrompt l'expérience.

Dans cette série d'expériences, l'adjonction du foin à la ration précédemment donnée, n'empêche pas l'apparition d'un scorbut qui devient rapidement mortel si on ne l'empêche pas d'évoluer. Mais elle atténue dans une certaine mesure la chute de poids et permet d'obtenir des guérisons par l'adjonction du ferment anti-scorbutique au moment opportun.

3° SCORBUT CHRONIQUE.

Expérience n° 12. — Cobaye.

Régime : Orge, 25 gr. + foin, 10 gr. + jus de citron
stérilisé, 10 cc.

90^e jour 480 G. R. = 4.226.000.
H. = 80 %.

Valeur, 0,90.

95^e jour 490 G. R. = 4.990.000.
H. = 70 %.

Valeur, 0,71.

Apparition de signes de scorbut léger.

109^e jour 425 G. R. = 4.433.000.
H. = 65 %.

Dix jours après, les signes ont disparu.

123^e jour 440 G. R. = 5.363.000.
H. = 90 %.

Valeur, 0,83.

L'expérience continue.

Expérience n° 13. — Cobaye.

Régime : orge, 25 gr. + foin, 10 gr. + jus de citron
stérilisé, 10 cc.

88^e jour 470 G. R. = 3.689.000.
H. = 50 %.

Valeur, 0,67.

90^e jour 480 G. R. = 3.875.000.
H. = 50 %.

Valeur, 0,69.

95^e jour 490 G. R. = 3.953.000.
H. = 50 %.

Valeur, 0,68.

Apparition de signes très nets de scorbut.

103^e jour 487 G. R. = 2.542.000.

109^e jour 425 G. R. = 2.790.000.

116^e jour 430 G. R. = 3.410.000.

H. = 70 %.

Valeur, 0,98.

Les signes de scorbut ont presque disparu.

123^e jour 440 G. R. = 5.000.000.

H. = 90 %.

Valeur, 0,90.

L'expérience continue.

Dans ces deux expériences, les recherches hématologiques n'ont pas été faites dès le début, car elles avaient été entreprises dans le but de vérifier la valeur anti-scorbutique du jus du citron stérilisé. Ce ne fut que vers le 85^e jour de l'expérience que quelques symptômes attirèrent l'attention vers la possibilité d'un scorbut au début. L'évolution vérifia cette observation.

Conclusions

De cette longue série d'expériences, on peut retenir les faits suivants :

L'absence du ferment anti-scorbutique détermine des signes indiscutables d'anémie. Dans toutes les expériences, à des époques variables contemporaines des premiers signes du scorbut ou les précédant de peu, on voit une hypoglobulie assez considérable avec anisocytose et poikilocytose. Quant à la présence de normoblastes, qui indiquent la transformation de l'anémie simple en anémie grave, deux expériences seulement la signalent (IV, V). Nous verrons dans la suite que, chez l'homme, cette transformation est plus fréquente. Je crois qu'il faut, pour expliquer cette différence, invoquer les conditions dans lesquelles évolue le scorbut. Chez le cobaye, on a quelques jours seulement pour observer; chez l'homme, ce n'est qu'au bout de plusieurs mois de régime carencé que l'on voit apparaître les premiers symptômes de la maladie, dont l'évolution se poursuit pendant plusieurs semaines.

Le deuxième fait sur lequel je désire attirer l'attention est le suivant : l'anémie est bien due à la carence et non point à l'inanition. Celle-ci est évidemment capable d'ajouter son action à celle du ferment, témoins les deux premières expériences. Mais dans d'autres cas, les deux phénomènes sont complètement séparés. Ainsi, dans l'expérience VIII, alors que le nombre des globules rouges passe de 5 millions à 3 millions, le poids reste stationnaire à 355 grammes ; dans les jours qui suivent, le nombre des globules remonte de 3 millions à 6 millions, pendant qu'au même moment le poids s'abaisse de 355 à 293. La même remarque peut être faite à propos des expériences IX, X, XI, qui montrent la même particularité. L'absence du ferment anti-scorbutique, en dehors de toute inanition est donc bien responsable de l'anémie.

Enfin, il est un fait remarquable : c'est le coup de fouet que donne à l'hématopoïèse l'introduction dans le régime d'un aliment frais. Lorsque, pour la première fois, au cours de l'expérience VIII, je constatai pareille hyperglobulie, je crus à une erreur de technique, et examinai à nouveau le sang : force fut de me rendre à l'évidence. Quatre expériences suivantes donnèrent le même résultat. Il faut donc considérer comme acquis cette action hyperglobulisante de l'aliment frais. A ce sujet Bouin et Houlbert, dans une série d'expériences sur le poulet, signalent qu'à la suite d'une privation de vitamines les divisions cellulaires sont complètement arrêtées, certainement pour ce qui concerne les glandes ger-

minatives et les organes hématopoïétiques et sans doute aussi pour ce qui concerne tous les autres organes. On pourrait ainsi interpréter la brusque augmentation du nombre des globules rouges comme due à une excitation directe de la moelle osseuse, par l'aliment frais, porteur de vitamines.

II. — ETUDE CLINIQUE

Nous venons de voir quels résultats fournit le laboratoire. De ce qui se passe chez le cobaye peut-on en inférer ce qui doit survenir chez l'homme ? Les faits répondront à cette question et, pour le scorbut, ils montreront une parfaite similitude entre la clinique et l'expérimentation.

L'anémie est un symptôme du scorbut, elle l'accompagne toujours. Elle avait été notée depuis longtemps, soit par ceux qui en avaient observé de véritables épidémies au cours des sièges ou des longues traversées, soit par les médecins d'enfants qui en voyaient chez des nourrissons alimentés avec des farines ou des laits industriellement modifiés et stérilisés à haute température. J'en rapporterai quelques observations pour montrer que chez l'homme, la « carence » du ferment antiscorbutique est bien une cause d'anémie et que sous son influence cette dernière peut affecter tous les types évolutifs depuis les plus bénins jusqu'aux plus graves.

A côté de ces faits, où la concommittance des autres signes du scorbut dirige immédiatement le

diagnostic, il en est d'autres, où l'anémie constitue à elle seule tout le tableau symptomatique. Elles appartiennent à cette période que Weill et Mouriquand ont appelée « la précarence ». Ici l'absence de la substance ferment ne se montre pas encore avec toutes ses conséquences, mais déjà elle se fait sentir par quelques modifications où l'anémie tient la première place.

Enfin un scorbut confirmé et préparé de longue date par une alimentation défectueuse peut laisser après elle une méiopragie des centres hématopoïétiques et conditionner une anémie d'intensité variable qui persiste longtemps après le retour à une alimentation complète.

ANÉMIES SCORBUTIQUES

Lorsqu'on est appelé à examiner un enfant qui présente des lésions typiques de scorbut : douleurs exquises au niveau des membres inférieurs, hémorragies gingivales, on est frappé en même temps de sa pâleur.

Si on fait préciser les circonstances qui ont précédé l'état actuel, on apprend que cette même pâleur avait été remarquée depuis quelque temps par l'entourage du malade : c'est en date le premier symptôme observé. Barlow, dans le « Traité des maladies de l'Enfance », en 1891, le note avec précision, et dans l'étude de l'appareil circulatoire, il insiste sur la diminution du nombre des globules rouges et la baisse du taux d'hémoglobine. Depuis,

de très nombreux auteurs se sont occupés de la question et on trouvera à la bibliographie l'énoncé de leurs travaux.

Je vais rapporter deux observations, l'une empruntée à Merklen et Tixier, qui l'ont publiée dans la *Gazette des Hôpitaux* du 9 janvier 1908, page 27 ; l'autre que j'ai recueillie dans le service du Dr Péhu.

Toutes deux vont nous permettre de suivre pas à pas la transformation sanguine au cours d'une alimentation carencée, et les modifications qu'y apporte l'introduction d'un aliment frais.

OBSERVATION (de Merklen et Tixier).

Robert C .., né le 13 janvier 1905, est amené à l'hôpital des Enfants malades, le 4 mars 1907. Nourri au sein deux mois et demi. Puis dans les deux mois suivants, on donne du lait Gallia, puis du lait seulement soxhlétisé. Cette alimentation lactée exclusive est continuée jusqu'à 14 mois. A ce moment, on ajoute deux bouillies très épaisses de phosphatine.

Lait et phosphatine constituent toute l'alimentation jusqu'au mois de mars 1907.

Janvier 1907. — Difficulté à marcher. Crie dès qu'on le met debout.

Février 1907. — L'enfant commence à pâlir.

Mars 1907. — Enfant peu amaigri. Téguments et muqueuses notablement décolorées. Le foie déborde les fausses côtes de un travers de doigt, la rate est perceptible. Pas d'hémorragies gingivales. Pseudo-paralysie des membres inférieurs avec douleur osseuse profonde, sans hématome sous-périosté.

Le traitement a consisté en pommes de terre, lait frais et 4 cuillerées à café de jus de citron par jour. Sous son influence, 20 jours après, tous les symptômes avaient disparu. Pour hâter la hausse de l'hémoglobine, on donne 10 jours après le début du traitement anti-scorbutique 0,25 protoxalate de fer.

Examen hématologique.

1° Numérations globulaires.

			Traitement 10 jours apr.	Tr. ferr. 10 j. apr.
18-4	30-4	5-5		
G. R. 3.890.000	2.580.000	4.980.000	3.450.000	4.650.000
H. 70	70	65	60	85
G. B. 8.800	7.200	6.800	13.200	10.400

2° Examen du sang fixé et coloré.

Il a montré : a) Pendant l'accentuation des accidents une légère anisocytose, un nombre élevé de globules nains, quelques normoblastes. Les noyaux des polynucléaires étaient plus bourgeonnants que d'ordinaire, il y a quelques formes de transitions entre polynucléaires et myélocytes.

b) Après 10 jours de traitement antiscorbutique, la dimension des hématies est toujours un peu inférieure à la normale.

c) Après 10 jours de traitement ferrugineux, l'anisocytose est encore très accentuée.

3° Etude des propriétés sanguines.

La coagulation est restée en tous temps sensiblement normale.

OBSERVATION INÉDITE

(Recueillie dans le service du D^r Péhu, à la Charité).

G. M..., 13 mois, est envoyée, le 20 janvier, à la 1^{re} crèche pour scorbut.

Nourrie au sein jusqu'à six semaines, elle a présenté dès la naissance une difficulté manifeste de la déglutition, celle-ci semble se produire par étages et se termine fréquemment

par un bruit hydro-aérique. L'œsophagoscopie montra dans la suite qu'il s'agissait d'une dilatation de l'œsophage au-dessus d'une valvule de la région cardiaque.

Dès la naissance aussi, on note une diarrhée verte abondante et, après chaque prise au sein, des vomissements irréguliers toutefois dans leur moment d'apparition. L'enfant tette régulièrement toutes les deux heures et l'analyse du lait de la mère montre une composition normale.

A 1 mois et demi, devant la persistance des troubles digestifs, on met l'enfant au régime exclusif de la farine lactée : la diarrhée cesse, les vomissements persistent. On revient quelques jours au régime lacté : il amène la réapparition de la diarrhée. Aussi la farine lactée est-elle reprise et pendant 7 mois le régime exclusif de l'enfant.

Il y a 20 jours, les parents remarquent que le moindre contact arrache des cris à l'enfant. La jambe droite surtout est douloureuse.

A l'entrée. Enfant de taille et de poids inférieur à la moyenne normale (5.380 gr.), d'une pâleur impressionnante avec décoloration des oreilles et des muqueuses. L'enfant crie dès qu'on s'approche d'elle et la pression sur l'épiphyse tibiale inférieure droite détermine une douleur exquise. Il n'y a aucun épaississement osseux en aucun point du squelette. Au niveau des incisives supérieures et inférieures, les gencives sont très nettement hémorragiques, de teinte rouge violacée.

L'examen somatique est négatif.

Hématologie. — G. R. = 2.552.000. H. = 40 %. Valeur globulaire, 0,78.

Il n'y a pas de normoblastes, ni de myélocytes. La formule leucocytaire est banale.

Traitement : lait crû frais, 500 grammes par jour ; jus de citron et d'orange.

28 janvier. Huit jours après l'entrée et le début du traitement, les signes de scorbut persistent : sensibilité osseuse, hémorragies gingivales diminuées. La pâleur des téguments et des muqueuses est moins accentuée.

Hématologie. — G. R. = 3.038.000. H. = 45 %. Valeur globulaire, 0,74.

Anisocytose très marquée, poïkilocytose moyenne. Pas de normoblastes ni de myélocytes. Formule leucocytaire banale

9 février. Dix-neuf jours après le début du traitement, la pâleur a presque disparu et les muqueuses montrent une légère teinte rosée. Les signes du scorbut ont totalement disparu : les gencives sont roses et la sensibilité osseuse est très émoussée.

Hématologie. — G. R. = 5.177.000. H^r = 65 %, Valeur globulaire, 0,62.

21 février. L'enfant quitte le service. Les signes de scorbut ont totalement disparu. Mais les symptômes dus à la sténose œsophagienne se sont accrus ces derniers jours. La déglutition est actuellement impossible et l'état général de l'enfant va en déclinant.

OBSERVATION

(due à l'obligeance de M. le Dr Péhu).

Cette observation, recueillie chez un malade de ville, ne comporte pas d'examen hématologique.

G. E..., née le 18 août 1919, nourrie au sein jusqu'à cinq mois est ensuite alimentée à l'aide d'un lait industriellement stérilisé. A 6 mois apparaît un eczéma de la face, très étendu, suintant et prurigineux. On supprime le lait et on donne de la farine lactée, des crèmes de riz, de la blédine : l'eczéma disparaît rapidement.

Dès le mois d'octobre 1920, soit 8 mois après le début d'un régime d'où était exclu tout aliment frais, les parents remarquent une pâleur qui va en s'accroissant. Le 30 décembre 1920, M. Péhu voit l'enfant qui souffre dans le thorax, les membres, particulièrement les membres inférieurs. Le 4 janvier, on voit une petite éruption purpurique au niveau des membres inférieurs et de la région lombaire, des suffusions hémorragiques au niveau des deux incisives supérieures. La rate est normale, il n'y a pas de ganglions périphériques.

Le traitement anti-scorbutique est immédiatement institué : un demi à trois quarts de litre de lait cru, jus d'orange, de citron, de raisin.

Dès le 12^e jour, ont disparu les douleurs osseuses, les ecchymoses gingivales. La pâleur est moins accentuée. En même temps, le poids, qui le 4 janvier était de 7.400, passe le 11 janvier à 8.560, et le 22 janvier à 8.750.

Le 14 mars, l'enfant va très bien, ne souffre plus du tout, la pâleur des téguments et des muqueuses a complètement disparu.

A côté de ces données cliniques, il était intéressant de savoir comment se comporte la moelle osseuse au cours des anémies scorbutiques. A ce sujet, voici le protocole de l'examen fait par Nobécourt, Tixier et Maillet, dans l'observation III de leur mémoire. Il s'agit d'un enfant qui a présenté des signes de scorbut grave, et qui est mort à ce moment au cours d'une broncho-pneumonie.

Sur le tibia, au centre de la diaphyse, la moelle est en réaction plastique modérée. Il existe beaucoup de vésicules graisseuses, entre lesquelles le tissu myéloïde s'est multiplié en accroissant le nombre de ses myélocytes et de ses hématies nucléées de toute catégorie. Les capillaires sont dilatés : ça et là on trouve des hémorragies microscopiques ; à leur voisinage, un certain nombre de mononucléaires sont bourrés de pigment ferrique. Les polynucléaires neutrophiles sont plus abondants que dans une moelle normale.

Dans la plus grande partie de l'os spongieux, entre le canal médullaire et la ligne d'ossification, le tissu myéloïde a disparu ; c'est tout au plus si de loin en loin, on trouve un îlot de cellules rondes.

Toute l'étendue des canaux de Havers élargis contient du tissu fibreux jeune, très pauvre en collagène et semé de noyaux allongés. Les vaisseaux qui centrent ce tissu patho-

logique sont bourrés d'hématies ; par places, les mailles du tissu fibreux contiennent beaucoup de globules rouges.

C'est donc un mélange de réaction plastique et de transformation fibreuse, analogue à celle que l'on rencontre dans certaines formes d'anémie grave avec réaction hypoplastique modérée.

Ces observations conduisent aux mêmes conclusions que les expériences entreprises sur le cobaye. Deux faits s'en dégagent avec netteté : *l'importance de l'anémie au cours des états scorbutiques et la rapidité de sa disparition sous l'influence de l'aliment frais.*

Les auteurs qui ont publié des examens hématologiques donnent des chiffres à peu près identiques. Lenoble (Pédiatrie pratique, 15 mars 1904) trouve une diminution moins dans le nombre des hématies que dans le taux de l'hémoglobine et de la valeur globulaire. Il insiste sur la constance de la légère réaction myéloïde, caractérisée par les myélocytes et les hématies nucléées. Il a toujours trouvé un retard de la coagulation et il fait un rapprochement entre ces modifications et celles analogues qu'il a signalées dans le purpura.

Nobécourt, Tixier et Maillet, soit au Congrès de Pédiatrie 1912, soit dans les *Archives de Médecine des enfants*, 1913, ont insisté à nouveau sur cette réaction myéloïde du sang, qu'ils considèrent comme constante dans l'anémie scorbutique.

Heitz avait, en 1914, dans les *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, publié une revue générale de l'hématologie dans le scorbut de l'adulte. Au cours de la guerre récente, de véritables épidémies

ont été observées, et Albert Benoit a publié, en 1949, dans la même revue, une note très précise et très complète qui résume ses recherches hématologiques dans 63 cas de scorbut chez l'adulte. Il insiste lui aussi sur l'anémie constante avec toutes les déformations globulaires qui y sont normalement associées : elle va de 960.000 à 4.000.000. Il confirme que les hématies nucléées apparaissent seulement dans les formes graves. La leucocytose à type lymphocytaire qui marque la phase sévère de l'affection, revient avec l'atténuation du scorbut à un pourcentage normal avec prédominance des polynucléaires. Enfin, sous l'influence du traitement, il a vu dès le 5^e jour le nombre des globules rouges s'élever, pour atteindre la normale en 17 à 20 jours.

Ces nombreuses études hématologiques montrent quelques variantes, surtout dans la cytologie des globules rouges et blancs. C'est que l'anémie du scorbut est en tous points semblable à celles que produisent d'autres causes. La formule sanguine n'est que le reflet de l'activité des centres hématopoïétiques et, suivant que le scorbut agira pendant un temps plus long, sera plus intense, on verra apparaître à côté de l'hypoglobulie des normoblastes et des myélocytes, qui indiquent la transformation de l'anémie simple en anémie grave. Il ne faut pas chercher dans l'examen du sang une formule spéciale au scorbut, mais seulement une indication sur le degré de réaction de la moelle osseuse sous son influence.

Quand il s'est agi de rechercher dans les symp-

tômes du scorbut, celui qui tenait sous sa dépendance l'anémie, on a pensé en tout premier lieu aux hémorragies, et l'anémie scorbutique ne serait qu'une variante de l'anémie post hémorragique. C'est l'opinion de Barlow ; c'est celle de Nobécourt : il la formule cependant avec quelques restrictions. Il est bien évident que dans les scorbuts graves, comme le sont généralement ceux qui s'observent au cours des sièges (Paris 1871), dans les camps de prisonniers, les hémorragies sont si abondantes, si disséminées, affectent un tel caractère de gravité, qu'on doit leur accorder une place très importante dans l'aggravation de l'anémie.

Mais bien souvent les hémorragies sont discrètes, même absentes, et malgré cela l'anémie est très accusée. C'est ainsi que la pâleur précède souvent de plusieurs mois les signes certains du scorbut. Dans les observations que nous avons rapportées, il n'est question ni d'hémorragies cutanées ou muqueuses graves, ni d'hématomes sous-périostés. Dans toutes les expériences que j'ai faites, jamais on n'a trouvé de grosses hémorragies au cours des autopsies ; tout au plus notait-on un peu d'infiltration des muscles au niveau des membres postérieurs. Il faut donc faire intervenir un autre facteur. On le trouve dans l'absence d'aliments frais, de vitamines ou de tout autre facteur analogue. Il agit seul, sans l'intervention d'aucune autre cause : l'anémie peut être considérée comme une manifestation de carence et le titre que j'ai donné à ce chapitre me paraît justifié.

Reste à savoir quels sont les troubles profonds, soit du milieu sanguin, soit des centres hématopoiétiques, qui dépendent de cette absence de substance-ferment. Sur ce point, nous en sommes réduits aux hypothèses. Il faudrait pour résoudre cette question connaître la nature exacte du ferment anti-scorbutique et le mécanisme de son action. Cela, nous ne le connaissons pas.

S'agit-il d'un trouble dans le métabolisme du calcium ? Il y a peut-être là une part de vérité, car dans le scorbut il y a une décalcification manifeste, et l'on sait, d'autre part, le rôle important joué par les sels de chaux dans la genèse de la coagulation. On pourrait penser aussi à la mise en liberté dans le plasma d'hémolysines qui détruisent sur place les globules rouges. Mais Albert Benoit, dans les recherches qu'il a poursuivies dans 63 cas de scorbut, n'a pu mettre en évidence ni autolysines, ni isolysines. Il reste encore une autre hypothèse, c'est qu'il ne s'agirait pas d'une destruction exagérée de globules, mais d'une inhibition des centres érythropoïétiques, ainsi la moelle osseuse ne fournirait plus des matériaux en quantité suffisante pour réparer les pertes normales de l'organisme. Sur cette voie, nous sommes aiguillés par les expériences de Bouin et Houlbert. Tout ceci n'est encore qu'un rêve scientifique et des recherches ultérieures seront nécessaires. Une seule chose est certaine, c'est qu'il y a des anémies par carence.

B. — ANÉMIES PRÉSCORBUTIQUES

Les observations que nous venons de rapporter montrent que la pâleur précède de plusieurs semaines l'apparition des signes de scorbut, et constitue pendant une période assez longue le seul symptôme qui traduise aux yeux de l'observateur l'absence du ferment anti-scorbutique. Pour cette raison, la cause exacte de cette anémie reste ignorée. Ce n'est qu'au moment où se dévoilent les signes capitaux du scorbut que tout le tableau clinique prend sa véritable valeur.

A côté de ceux-ci, il est d'autres cas où l'anémie demeure le seul symptôme et où n'apparaissent jamais les autres signes du scorbut. Ils appartiennent à cette période que Weil et Mouriquand ont désignée sous le nom de précarence, parce qu'elle précède les manifestations évidentes de la carence et qu'elle se traduit par un minimum de signes.

Ces anémies de précarence ne se distinguent en rien des autres anémies. Contre elles, le fer n'aura aucune valeur, et jusqu'au jour où sera instituée une alimentation complète, toute tentative thérapeutique demeurera infructueuse.

C'est surtout chez le nourrisson qu'elles seront observées. L'usage trop exclusif des laits stérilisés à l'autoclave ou industriellement modifiés, l'abus des farines finement blutées déterminent chez eux une pâleur des téguments et une décoloration des muqueuses, qui n'ont de terme que par l'introduction dans le régime d'aliments frais.

En voici une observation que j'emprunte à l'ouvrage de Weil et Mouriquand : « L'alimentation et les maladies par carence » (Baillièrè 1919).

R. L..., 18 mois, nourrie au sein 6 mois, est mise à ce moment à la farine lactée et au lait stérilisé industriellement. A 12 mois, elle commence à marcher, mais à 14 mois la marche est plus difficile, l'enfant paraît souffrir. A 15 mois, la marche est complètement arrêtée. L'enfant est *pâle*, un peu bouffie.

Observée le 15 avril 1917, on lui prescrit des potages de légumes, des oranges, des fraises, du jus de citron. Le traitement ne comporte ni fer, ni phosphates, ni toniques d'aucune sorte. Le 5 juillet 1917, l'enfant recommence à marcher sans avoir l'air de souffrir. L'appétit est revenu. La pâleur a *disparue*.

A partir du mois d'août, la marche est tout à fait normale, et l'aspect devient florissant.

Il est à noter que jamais cette fillette n'avait présenté de scorbut proprement dit.

Cliniquement, tout au moins, ces anémies apparaissent comme des anémies par carence, puisqu'elles relèvent de la thérapeutique du scorbut.

Les expériences que j'ai poursuivies sur le cobaye peuvent se comparer aux observations que je viens de rapporter. C'est ainsi que dans les expériences X et XI, c'est à peine si l'on pouvait soupçonner les signes de scorbut ; il fallait avoir l'habitude de manier les cobayes pour s'apercevoir qu'il y avait un début de maladie. Cependant, dès ce moment, la baisse globulaire était considérable, puisque dans un cas elle atteignait 3.700.000. Là aussi l'anémie appartenait à la période de précarence.

C. — ANÉMIES POST-SCORBUTIQUES.

D'une façon générale, dans le scorbut, l'anémie se répare assez vite sous l'influence de l'addition d'un aliment frais. Les observations citées plus haut en sont un exemple. Mais, dans leur mémoire, Nobécourt, Tixier et Maillet se demandent : « si les altérations du sang ne créent pas une prédisposition à la réalisation ultérieure d'anémies plus ou moins graves sous l'influence d'affections habituellement insuffisantes à les provoquer ». Nous avons déjà soulevé pareille discussion à propos de l'inanition et nous avons répondu par l'affirmative.

Voici une observation confirmative donnée par ces mêmes auteurs :

Un garçon né à terme de parents bien portants, est nourri dès sa naissance avec du lait stérilisé et homogénéisé. Au mois de mars 1906, à l'âge de 9 mois, sans présenter de troubles digestifs, il se met à rester immobile et à crier quand on remue ses membres inférieurs. Le dos du pied droit est un peu tuméfié ; la région sacrée est le siège d'une petite ecchymose et les vertèbres correspondantes sont tuméfiées et douloureuses. Le diagnostic de maladie de Barlow est porté. On met le malade au lait frais additionné de citrate de soude. Au bout de deux jours, l'amélioration est considérable et rapidement la guérison est complète.

Cependant, l'enfant reste pâle, anémique. En juillet 1918, à l'âge de trois ans, il est pris de fièvre, liée à une adénoïdite aiguë ; rapidement, les ganglions cervicaux se tuméfient et la rate s'hypertrophie. La fièvre tombe en une quinzaine de jours. Mais les ganglions et la rate restent gros pendant quelques jours et ne redeviennent normaux qu'au mois d'octobre.

L'examen du sang montre l'absence de leucocytose (3.000 globules blancs) et une modification de la formule : 70 % de mononucléaires non granuleux.

A la suite de cette affection, l'enfant est resté longtemps pâle et a dû suivre à plusieurs reprises un traitement ferrugineux. Actuellement, il est bien portant.

Depuis cette observation, je n'ai pas eu connaissance d'une semblable et je n'en ai pas observé moi-même. Il s'agit là d'une hypothèse tout à fait plausible, mais la rareté des faits n'a pas permis de la vérifier d'une façon absolue.

D. — CONCLUSIONS.

Le long développement que j'ai donné à cette question des anémies au cours du scorbut ne doit pas inciter à croire qu'il s'agit là d'une affection très fréquente. Il faut y penser cependant, chez un nourrisson, en présence d'une anémie pour laquelle on aura éliminé toutes les autres causes possibles. Dans la pratique courante, il ne faut pas s'attendre à trouver des types absolument purs d'anémie par carence ; dans la majorité des cas, d'autres causes seront intervenues, telles que des troubles digestifs. On aura affaire alors à des formes associées, où l'absence d'aliments frais n'en jouera pas moins un rôle très important dans leur évolution.

Cette notion doit intervenir dans la thérapeutique, et rien ne sera plus facile que de l'y introduire. Le traitement sera tout d'abord prophylactique. Chez l'enfant, il faudra écarter de l'alimentation la trop

grande abondance ou l'exclusivité des laits industriellement modifiés et des farines. Si l'on se voit dans l'obligation de les prescrire, il faudra les faire alterner, soit avec du lait frais, soit avec du jus de citron ou du jus de viande. Chez l'adulte, surtout chez les dyspeptiques, les mêmes précautions devront être prises. Il faudra repousser l'usage exclusif des farines de céréales finement blutées, leur associer des légumes verts frais, des fruits qui apporteront l'élément frais indispensable.

En présence d'une anémie constituée ou en train d'évoluer, ce sera le retour au régime indiqué, et l'addition en quantité abondante de substances ferments sous la forme de légumes, de jus de citron, de jus de viande, etc.

Nous allons d'ailleurs voir, pour un cas particulier, l'anémie alimentaire du nourrisson, tout ce qui découle de cette notion au point de vue thérapeutique.

CHAPITRE VI

Les anémies alimentaires du nourrisson

A aucun moment de la vie, l'alimentation ne tient une place plus grande que dans les premières années. A cette période, l'organisme demande aux substances alimentaires non seulement une ration d'entretien, mais encore tout ce qui est nécessaire à son accroissement. Aussi, la moindre faute qui, à un âge plus avancé, ne se traduirait que par des troubles aigus et passagers, va déterminer chez le nourrisson des accidents soit immédiats et graves, soit tardifs et laissant une impression profonde sur des organes en voie d'évolution. Les anémies alimentaires peuvent être comptées parmi ceux-ci.

ANÉMIES PAR INANITION

C'est, en premier lieu, une *inanition relative* qui peut être responsable des troubles sanguins : dans

le chapitre III, ont été exposés quelques types cliniques, qui tous se rapportent à des enfants. On ne les rencontrera pas souvent à l'état pur et plus fréquemment ils seront associés à d'autres troubles qui les masqueront. Mais leur importance n'en est pas moindre, car si une alimentation suffisante a vite raison de la faible anémie qu'ils déterminent, elle est sans action sur les cas où des privations prolongées ont fait sur l'organisme une impression profonde. Il faut rappeler à nouveau les expériences de Roger et Josué, qui montrent l'importance des lésions de la moelle osseuse, et leur retentissement sur le tissu sanguin, pendant les mois qui suivent.

ANÉMIES PAR CARENCE

La « carence » d'aliments frais et de substances ferments peut être invoquée dans d'autres cas. Il faut porter principalement son attention sur les anémies qui accompagnent la période de précarence. Pour comprendre la portée de cette notion, on se rappellera que seul, dans les premiers mois de la vie, le lait apporte à l'enfant toutes les substances nécessaires à son entretien et à sa croissance. Il lui fournit, par conséquent, les substances ferments : oxydases pour Marfan, vitamines pour Funk. Or, disent Weill et Mouriquand, tout se passe comme si l'enfant apportait en naissant, avec ses autres réserves, une réserve de substances ferments, capables d'assurer l'utilisation des divers éléments nutritifs. Le lait est donc chargé de maintenir cette

réserve dans son intégrité. Reste à voir la façon dont il s'acquitte de cette tâche. Dans un article de Alfred Hess et Lester Hunger (*American Journal of Diseases of Children*, avril 1919), on lit qu'il faut environ 500 cc. de lait cru frais par jour pour protéger l'enfant contre le scorbut. Ces résultats sont basés sur des expériences, mais la clinique est venue les confirmer. Dès 1894, Barlow signalait que le lait cru était loin d'avoir une action anti-scorbutique énergique; plus tard, Netter et Marfan ont rapporté des cas indiscutables de scorbut chez des enfants au sein. Ainsi donc, toute prolongation au-delà du temps normal d'une alimentation purement lactée sera susceptible d'entraîner une anémie, dont la cause devra être recherchée dans le manque de substances ferments. Dans d'autres cas, c'est la nourrice elle-même qu'il faudra tenir pour responsable. Comme elle doit trouver en elle-même tout ce qui est nécessaire à son enfant, si les aliments qu'elle ingère ne lui apportent pas les vitamines nécessaires, son lait ne pourra les contenir. La preuve de cette affirmation a été faite pour le béri béri. Là, en effet, on voit des nourrissons présenter des symptômes de cette affection, alors que la mère n'y a pas encore réagi.

Quelle que soit leur véritable origine, ces anémies par carence ont bien une existence réelle, puisque Weill et Mouriquand, dans leur étude sur le régime carencé des enfants, disent : « Nous avons nous-mêmes observé ce genre d'anémies et nous l'avons vu céder à l'ingestion de sucs frais, tels que jus d'orange, jus de viande crue ».

Les premiers mois passés, on a coutume d'ajouter au régime lacté des enfants l'emploi de farineux. Dans le but de les rendre plus digestibles, on a recours à des farines très pures, dépourvues des éléments indigestes provenant de la cuticule des céréales. C'est là une des causes les plus fréquentes du scorbut chez l'enfant, et les trois observations que nous avons rapportées accusent toutes trois cette étiologie. Mais leur action n'est pas toujours poussée jusqu'à l'apparition des signes mêmes du scorbut, et c'est alors qu'on voit ces anémies que nous avons décrites dans la période de précarence. Ce sont des enfants pâles, décolorés, qui souvent ne prennent pas de poids, et chez lesquels rien ne viendrait préciser la cause de l'anémie, s'ils ne présentaient un état douloureux généralisé, s'ils ne criaient dès qu'on les approche, si l'on ne constatait une douleur bien localisée à la pression des épiphyses. Cette période peut durer fort longtemps, des semaines et même des mois; dans l'une de nos observations, ce fut trois mois avant l'apparition des signes du scorbut que les parents remarquèrent la pâleur de la peau et des muqueuses.

CHLOROSE DES JEUNES ENFANTS

A côté de ces deux variétés d'anémies alimentaires, par inanition et par carence, il en est une autre plus fréquente et mieux étudiée. Nonat, qui l'a, un des premiers, signalée et décrite sous le nom d'anémie essentielle des nourrissons, la tenait pour

très fréquente, puisque il pensait que 8 enfants sur 10 en étaient atteints. En 1882, Archambault signale ses rapports avec l'alimentation. En 1903, Hallé et Jolly attirent à nouveau l'attention sur elle, lui déniaient son titre d'essentiel et la séparent nettement des autres anémies du nourrisson, sous le nom de *chlorose des jeunes enfants*. Pétrone, en 1905, revient sur sa description. En 1906, Rist et Guillemot lui donnent le nom d'oligosidérémie, Marfan l'étudie sous le nom d'anémie ferriprive, et à la même époque paraît la thèse de Leenhardt qui met au point la question. En 1912, au Congrès de Pédiatrie, le rapport de Czerny amène l'importante discussion qui suit, dans laquelle tous les auteurs précités viennent exposer leurs idées et donnent une vue d'ensemble de la question. A signaler un article de Mathilde de Buhler, paru en 1913, qui n'apporte pas de faits nouveaux.

Il est un point sur lequel tous les auteurs précédents sont d'accord, c'est la description clinique de cette anémie.

Elle débute en général de 12 à 18 mois ; mais dans certains cas, elle paraît beaucoup plus tôt et on peut en noter l'apparition dès les premiers mois.

La pâleur des téguments et des muqueuses en est le premier symptôme : c'est une pâleur un peu jaune, rappelant la vieille cire. Les enfants ne sont nullement amaigris, leur embonpoint, au contraire, est satisfaisant ; ils sont presque gras, mais les chairs sont molles et flasques.

Les troubles nerveux complètent le tableau

clinique. Ce sont des enfants trop sages, ils n'ont pas la turbulence des nourrissons bien portants. Ils restent immobiles, ne s'amuse pas. Toutefois leur petite intelligence est bien développée, mais lente. Le sommeil est léger et irrégulier.

Au cœur, on note des souffles anémiques : c'est tout au moins ce qu'affirme Leenhardt, car Czerny le nie absolument. Des troubles digestifs légers, inconstants et variables se montrent : appétit diminué et capricieux, vomissements irréguliers, constipation ; ils disparaissent avec la pâleur.

Son évolution est lente, essentiellement chronique, à début lent et insidieux. Convenablement traitée, la guérison est rapide. Non traitée, on ne sait ce qu'elle devient : peut-être peut-elle donner naissance à une anémie sérieuse et grave, comme sembleraient le prouver quelques cas. En tous cas, l'enfant présente une moindre résistance aux agents morbides.

Telle est la description de ce que Leenhardt a nommé la forme pure de la chlorose des nourrissons. Elle correspond à l'oligosidérémie de Rist et Guillemot. Mais à côté de cette variété, il en est une autre, dite forme mixte, dans laquelle on voit apparaître d'autres causes, telles que troubles digestifs, infections, rachitisme qui compliquent le tableau clinique et ajoutent leur évolution à celle de l'anémie.

Ce qui les caractérise, forme pure et forme mixte, c'est leur formule sanguine. Tandis que le nombre des globules rouges est très voisin de la normale, le taux de l'hémoglobine est très abaissé, et peut descendre à 50 % et même à 20 %. La cytologie montre

de la nisocytose et de la poikilocytose, mais pas de normoblastes et une formule leucocytaire normale.

Il est encore une chose qui caractérise cette anémie, c'est que sous l'influence de la médication martiale, on voit très rapidement le taux de l'hémoglobine se rapprocher de la normale.

ANÉMIE ALIMENTAIRE SIMPLE

A côté de cette anémie à forme chlorotique, il en est une autre qui s'en rapproche par un tableau clinique identique, mais qui s'en éloigne par sa formule hématologique et sa résistance au fer. C'est celle que Czerny a surtout en vue dans son rapport et qu'Hallé a séparé de la première sous le nom d'*anémie simple d'origine alimentaire*. Elle montre une diminution notable du nombre des hématies et de l'hémoglobine avec des formules hématologiques variables. Elle ne doit pas être considérée comme une entité clinique différente, mais comme un stade plus avancé d'une anémie dont la forme chlorotique constituerait le tout premier degré.

PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT

Il est un autre point sur lequel tous les auteurs sont d'accord, c'est que ces anémies surviennent sur un terrain préparé et dans des conditions tout à fait précises.

La cause de cette anémie est la prolongation du régime lacté au-delà des limites normales, ou même

simplement son exclusivité chez des individus prédisposés. Le lait est un aliment pauvre en fer et l'organisme du nourrisson ne peut compenser cette pauvreté que grâce aux réserves qu'il a accumulées aux dépens de la mère pendant la vie intra-utérine.

Cette notion de la réserve organique du fer découle des expériences de Bunge et de Schmidt, d'Heubner, de Cloeta, d'Hugounencq, qui a montré que c'était au cours des trois derniers mois de la grossesse que se faisait l'emmagasinement.

Quelles seront donc les causes qui vont gêner cette constitution de la réserve martiale ? A ce point de vue, on est encore réduit à des suppositions. Du côté de l'enfant, on a incriminé les hémorragies au moment de la naissance, la gémellarité, la prématurition, la débilité, mais à l'examen des faits, aucune de ces conditions ne s'est montrée constante. Tel enfant débile et prématuré ne présentera jamais d'anémie, tandis que chez un autre venu à terme et de poids normal, on la verra se développer parfois dès les premiers mois. On s'est alors adressé à la mère qui est chargée, pendant la gestation, de fournir à l'enfant cette réserve de fer indispensable à sa bonne évolution hématique. On a été guidé dans cette voie par l'expérience de Schmidt, qui montra qu'on peut déterminer l'anémie alimentaire en maintenant l'absence de fer de génération en génération. On a remarqué que les enfants prédisposés à l'anémie sont presque exclusivement des enfants de parents malades : les deux maladies les plus fréquemment relevées sont la tuberculose et la chlo-

rose de la mère à l'époque de la puberté. L'alimentation de la mère peut avoir de l'influence, car parfois, parmi plusieurs enfants d'une même famille et vivant en apparence dans les mêmes conditions, un seul acquiert une anémie. Mais là encore il n'y a pas toujours relation de cause à effet. Enfin, certains auteurs, Soxhlet entre autres, ont émis l'hypothèse que certaines femmes fournissaient un lait pauvre en fer, mais les recherches faites jusqu'à présent ne sont pas suffisantes pour le démontrer.

Cette insuffisance ferrique est à la base de la pathogénie de l'anémie à forme chlorotique du nourrisson. La clinique est venue lui donner une confirmation éclatante. Dès qu'à un enfant qui présente ces symptômes, on administre du fer, on voit le taux de l'hémoglobine remonter avec rapidité. En même temps la coloration revient sur les téguments et les muqueuses; l'enfant qui était somnolent, apathique, se met à jouer, devient vif, gai; les parents sont frappés de ce changement dans son état.

La conduite de ce traitement est simple. Il est à la fois alimentaire et médicamenteux. Dès 7 ou 8 mois, on donne de petites soupes au lait additionnées de farines de lentilles, d'avoine, de froment. Au 12^e mois, ce sont les purées légères de pois, de haricots, de lentilles, un jaune d'œuf. Dès le 15^e mois, Marfan donne du bouillon de viande. Le fer est administré sous forme de protoxalate à la dose de 0,30 au-dessous de 15 mois, de 0,40 au-dessus. On continue pendant 10 jours en plusieurs séries.

Mais à côté de cette pathogénie unique, Czerny a

introduit une autre notion, celle de la pathogénie du régime lacté exclusif. Il se base sur ce que, dans bien des cas, l'administration du fer a été inopérante, et que même l'adjonction d'autres aliments s'est montrée sans effet, tant que le lait a constitué la base de l'alimentation. Aussi, pour lui, la partie principale du traitement est la suppression du lait. « Au début de l'anémie et dans les cas légers, il suffit de retrancher un tiers ou la moitié de la ration de lait et de compléter à l'aide de végétaux, gruau, riz, tapioca, des légumes et des fruits. Dans les cas graves, il est nécessaire, soit d'exclure pour ainsi dire le lait, soit d'en réduire la quantité à un maximum quotidien de 100 ou 200 grammes ».

Cette conception de la toxicité du lait a eu, en Allemagne, du fait de son auteur, un retentissement considérable. Elle semble placée, à l'heure actuelle, à la base de la puériculture. Aussi l'alimentation de l'enfant du premier âge est-elle conduite d'une façon toute différente de celle qui est en usage en France et qui est exposée dans les traités classiques.

En voici la marche telle qu'elle est décrite dans l'ouvrage de Walter Birk « Leitfaden der Säuglingskrankheiten ». Ce précis, très répandu en Allemagne, expose les principes d'alimentation des enfants du premier âge tels qu'ils doivent être compris d'après les idées de Czerny. Jusqu'au 6^e mois, le lait de femme ou le lait de vache constituent le seul aliment de l'enfant. Mais dès cette époque, on donne un repas composé d'ordinaire de légumes fins, épinards, carottes. Au 8^e mois, on introduit un nouveau

repas composé de biscuits secs trempés dans un peu d'eau additionnée de lait (100 gr.). Dès le 9^e mois, si l'enfant est au sein, on remplace le lait maternel par du lait de vache. A dater de ce moment, l'alimentation est continuée comme de coutume.

En voyant ce régime, on ne peut s'empêcher d'être frappé de l'importance que prennent les légumes frais et peut-être cette toxicité du lait attribuée par Czerny à une intoxication acide pourrait se rapprocher des faits que nous avons signalés au cours des anémies de la période de précarence.

La même préoccupation du régime se retrouve dans le traitement qui est proposé dans l'anémie alimentaire. Mais comme les enfants sont plus âgés, on voit apparaître la viande à côté des farines et des légumes. Cette idée n'est pas nouvelle : nous avons vu Marfan la préconiser, et déjà dans ces cas Bretonneau vantait les bienfaits du bouillon de viande.

Voici exposé, ne serait-ce qu'à titre de curiosité, le menu proposé pour un cas d'anémie alimentaire. Le matin, moitié lait, moitié farine d'avoine : 200 grammes ; à 10 heures, biscuits trempés dans l'eau ou des fruits (bananes râpées) ; à midi, bouillon avec semoule, riz, orge, ensuite des légumes, avec lesquels on mélange de la viande (viande hachée, jambon cru haché, foie de veau ou de volaille, ris de veau, saucisse de foie, cervelas, le tout finement divisé), ou encore du jus de viande ; à 4 heures, du biscuit trempé ou une bouillie de semoule, de la marmelade de pommes ; le soir, farine d'avoine avec du lait.

De cette façon, dit l'auteur, le lait est limité seulement au quart.

Quelles que puissent être les exagérations contenues dans un pareil régime, il montre au moins l'importance que l'on accorde à l'alimentation dans la genèse de pareilles anémies. Cette dernière forme a été plus particulièrement étudiée, mais lorsque l'attention sera plus spécialement attirée sur cette origine, nul doute que les caractères cliniques des deux formes précédentes ne soient précisées et que l'on en retire des indications intéressantes pour la conduite de l'alimentation au cours du premier âge.

CONCLUSIONS

1° A côté des autres causes qui agissent par destruction globulaires et indépendamment de celles-ci, l'alimentation intervient dans la genèse de certaines anémies, quand elle ne fournit pas à l'organisme les matériaux nécessaires à la reconstruction sanguine.

Elle intervient soit par défaut de quantité, soit par défaut de qualité.

2° L'inanition ou défaut de quantité agit parfois immédiatement, mais plus souvent à une période éloignée, par suite des altérations importantes qu'elle fait subir à la moëlle osseuse.

3° La clinique et l'expérimentation montrent que la carence ou privation des facteurs minima d'équilibre et de croissance aboutit à une anémie simple ou à type pernicieux. Elle accompagne les signes de scorbut confirmé ou les précède, et serait ainsi un des symptômes principaux de la période de préca-rence. Elle est indépendante de la perte de poids.

4^e Dans ces anémies par carence, l'introduction d'un aliment frais dans le régime donne un véritable coup de fouet à l'hématopoïèse et, sous cette influence, le chiffre des globules remonte rapidement à son taux normal.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
E. WEILL.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 19 Mars 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- BENOIT Albert. — Sur l'hématologie du scorbut de l'adulte, d'après l'observation de 63 cas simultanés. *Arch. des maladies du cœur*, 1919.
- DE BUHLER Mathilde. — Anémie à type chlorotique chez l'enfant. *Arch. de Méd. des enfants*, mars 1913, p. 1916.
- CZERNY. — Les anémies alimentaires du nourrisson. Rapport au Congrès de Pédiatrie, 1912.
- DOUGLAS BIGLAND. — Œdèmes symptomatiques des maladies par hypoalimentation. *The Lancet*, vol. CXCVIII, n° 5031, 31 janvier 1920.
- GILBERT ET WEINBERG. — *Traité du sang*.
- HUTINEL. — Les anémies de l'enfant. *Traité des Maladies des enfants*.
- HEYER. — Affections osseuses par sous-alimentation, observées à Munich. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, n° 4, 23 janvier 1920.
- HOUBLERT. — Contribution à l'étude des vitamines. Thèse Paris, 1919.
- HEITZ. — Hématologie du scorbut. *Archives des Maladies du cœur*, 1914, p. 520.
- HALLÉ ET JOLLY. — Sur une forme d'anémie infantile. *Arch. de Méd. des enfants*, novembre 1913.
- HALLÉ. — Les anémies d'origine alimentaire. Congrès de Pédiatrie, 1912. Discussion.
- HESS ET LESTER HUNGER. — Les facteurs de la valeur anti-scorbutique des aliments. *American Journal of Diseases of Children*, avril 1919.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Les maladies du sang. Bataille, 1893.
- LAACHE. — *Die Anämie*, Christiana, 1883.
- LÉPINE. — Art. anémie. Dictionnaire Dechambre, 1874.
- LEENHARDT. — L'anémie à type chlorotique de la première enfance. Thèse Paris, 1906, tome 24.

- KLIENBERGER ET WALTER CARL. — *Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere*, Leipzig, 1912.
- MARFAN. — L'hypothrepsie et l'athrepsie, *Le Nourrisson*, janvier 1921, p. 1.
- MAYER. — Les œdèmes d'alimentation et l'œdème de guerre. *The Journal of the Johns Hopkins Hospital Baltimore*, tome XXXI, n° 350, avril 1920.
- MICHEL. — Essai sur la carence alimentaire. Thèse Lyon, juin 1916.
- MERKLEN ET TIXIER. — Les modifications sanguines au cours du scorbut infantile. *Gazette des Hôpitaux*, 9 janvier 1908, p. 27.
- NOBÉCOURT, TIXIER ET MAILLET. — Hématies et altérations ostéomédullaires dans les maladies de Barlow. Congrès de Pédiatrie, 1912. *Archives de Médecine des enfants*, 1913.
- PETRONE. — Sulle Anémie nell' infanzia. *La Pediatria*. Anno XII, n° 5, mai 1905.
- RIEUX. — Précis d'Hématologie. Collection Tes'ut.
- RICHEL (Dictionnaire). — L'inanition, tome IX, page 99.
- ROGER ET JOSUÉ. — Des modifications histologiques de la moelle osseuse dans l'inanition. *Société de Biologie*, 1900, p. 417.
- J. RENAULT ET M^{me} DE TANNENBERG. — Alimentation des enfants de 2 à 15 ans. *Société de Pédiatrie*, 21 décembre 1920.
- RIST ET GUILLEMOT. — De l'oligosidérémie des jeunes enfants et de ses rapports avec la chlorose des jeunes filles. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 novembre 1906.
- WEILL ET MOURIQUAND. — L'alimentation et les maladies par carence. Ballière, 1919.
- WEILL, MOURIQUAND ET MICHEL. — Les maladies par carence. *Journal Médical Français*, avril 1920.
- WHIPPLE, HOOPER ET ROLSCHEIT. — Régénération du sang après anémie simple *American Journal Physiology*, tome LIII, septembre 1920, p. 207.
- WALTER BIRK. — *Leitfaden der Säuglingskrankheiten*, Bonn, 1920.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — Etude générale des anémies et classification	7
CHAPITRE II. — Technique expérimentale et histologique.....	20
CHAPITRE III. — Les anémies par inanition... ..	24
CHAPITRE IV. — Influence des facteurs essentiels de la nutrition sur la production de l'anémie	37
CHAPITRE V. — Les anémies par carence	41
CHAPITRE VI. — Les anémies alimentaires du nourrisson.....	70
CONCLUSIONS.....	82
BIBLIOGRAPHIE..	85

